

Universidad Autónoma de Sinaloa
Colegio en Ciencias Agropecuarias
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Maestría en Ciencias Agropecuarias



TESIS

“Estudio serológico y bacteriológico de *Brucella* spp. en ganado caprino de los municipios de Sinaloa de Leyva y El Fuerte, Sinaloa”.

**Que para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Agropecuarias**

PRESENTA

Dulce Carolina Sánchez García

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dr. Carlos Víctor Hernández Ramírez

ASESORES

Dr. Efrén Díaz Aparicio
Dra. Idalia Enríquez Verdugo
Dr. Ignacio Osuna Ramírez


Culiacán de Rosales, Sinaloa, México; a 10 de septiembre de 2020


ESTA TESIS FUE REALIZADA POR LA BIÓL. DULCE CAROLINA SÁNCHEZ GARCÍA, BAJO LA DIRECCIÓN DEL CONSEJO PARTICULAR QUE SE INDICA, Y HA SIDO APROBADA POR EL MISMO, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

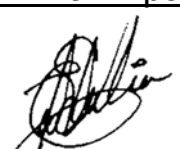
MAESTRA EN CIENCIAS AGROPECUARIAS


CONSEJO PARTICULAR

DIRECTORA 
Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho

CO-DIRECTOR 
Dr. Carlos Víctor Hernández Ramírez

ASESOR 
Dr. Efrén Díaz Aparicio

ASESORA 
Dra. Idalia Enríquez Verdugo

ASESOR 
Dr. Ignacio Osuna Ramírez

Culiacán, Sinaloa, a 10 de septiembre de 2020



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
COLEGIO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
FACULTAD DE AGRONOMÍA CULIACÁN
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL FUERTE
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL CARRIZO

En la Ciudad de Culiacán Rosales, Sinaloa, el día 20 de enero del año 2020, la que suscribe Dulce Carolina Sánchez García, alumna del Programa de Maestría en Ciencias Agropecuarias, con número de cuenta 9515393-4, de la Unidad Académica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la UAS, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho y de la Dra. Idalia Enríquez Verdugo y cede los derechos del trabajo titulado “Estudio serológico y bacteriológico de *Brucella* spp. en ganado caprino de los municipios de Sinaloa de Leyva y El Fuerte, Sinaloa”, a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Sinaloa, para su difusión, con fines académicos y de investigación por medios impresos y digitales, todo esto en apego al artículo 27 de la Ley Federal de Derechos de Autor.

La Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México) protege el contenido de la presente tesis. Los usuarios de la información contenida en ella deberán citar obligatoriamente la tesis como fuente, dónde la obtuvo y mencionar al autor intelectual. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink that reads 'Sánchez' with a stylized flourish at the end.

Dulce Carolina Sánchez García

Domicilio: Calle, Misión de San Antonio de Padua # 2479, Fracc. Nueva Galicia.
Culiacán de Rosales, Sinaloa, México.
Teléfono: 667-151-31-95
Correo electrónico: biol.dulcecarolina@gmail.com
CURP: SAGD801104MSLNRL01

Dedicatoria

A Dios, por amarme tanto, poner en mi camino a muchas personas maravillosas y darme la dicha de culminar esta etapa.

A mi familia: mi hijo Francisco Javier, mi padre Lorenzo, mis hermanas Dalila, Erika, Miriam, mi hermano Antonio y sobrinas Jocelynn, Mixia y Jimena, por ese amor y apoyo incondicional que me brindan en cada proyecto de vida, ustedes son mi fortaleza y motivación para seguir adelante.

Al Dr. Ignacio Osuna, por formar parte de este logro con sus enseñanzas, su cariño y ayudarme a culminar mi sueño.

Al equipo del INIFAP, en especial al Dr. Efrén Díaz, por aceptar dirigirme, aun sin tener el placer de trabajar juntos, por brindarme todo el apoyo en los muestreos, conseguir financiamiento, por su guía y aportes permanentes para llevar a cabo esta tesis, pero sobre todo, gracias doctor Efrén por creer en mí. A la Dra. Gabriela Palomares, el Dr. Enrique Herrera, el Dr. Francisco, la Dra. Beatriz Arellano y la Dra. Isabel Tuxpan, por sus enseñanzas y por hacer posible este proyecto.

Al Dr. Carlos Víctor Hernández, por la amistad, el apoyo incondicional, sus enseñanzas, por estar conmigo en cada momento de la Maestría y por qué enriquece esta tesis con su trayectoria y conocimiento.

A mi familia de Gracia y Verdad, por brindarme su cariño y sus oraciones.

En memoria de mi madre, que siempre estará presente en mi corazón.

Agradecimientos

A mi directora de tesis, Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho y la Dra. Idalia Enríquez Verdugo, gracias por aceptarme a formar parte de su equipo de trabajo con este proyecto, por creer en mí y porque gracias a los conocimientos invaluable que me brindaron, su apoyo, confianza y consejos, esta tesis ya es una realidad.

A mi Profesor, el Dr. Jesús Portillo Loera, por su apoyo y enseñanza estadística.

A mis amigos de la Unión ganadera, el MVZ. Iván Alarcón, MVZ. Zuriel Martínez Santiago, MVZ. Cristian Isaac y MVZ. Dalia Acosta. Por su apoyo con los resultados de las muestras de cabras, la confianza y la ayuda para llevar a cabo los muestreos.

Al equipo de Vectores y Zoonosis de Guasave, Biól. Christian Arellano, Hibe López, Uriel Gutiérrez, Román Espinoza y Jesús Verdugo, por tener siempre la disponibilidad de trabajo y su apoyo incondicional en los muestreos.

Al Dr. Macondo Montoya Parra, por la darme la oportunidad de realizarme profesionalmente. A mis compañeros de Zoonosis Culiacán, Aljobín Terrazas, Ramón Arroyo, Mary Burgueño y Julio López. De Zoonosis Mochis, MVZ. Pedro Ortega y Lic. Enf. Zoveira Contreras, por su apoyo, amistad y confianza.

A mis amigos y compañeros de generación, los Médicos Veterinarios, Carolina, Daniel, Yesenia, Yessica, Anabel, Gamaliel, Roberto y los agrónomos: Briceida, Rosalba y Mario, por emprender juntos este proyecto llamado Maestría y haber llegado a la meta.

A las MVZ. Gema Vidaca, Johana Manjarrez y Eunice Pérez, por su apoyo en el muestreo y a Gilberto Quevedo, por la amistad.

Este estudio fue financiado con el proyecto SAGARPA CONACYT 2017-2-291311: “Desarrollo y transferencia de pruebas diagnósticas para Lentivirus y microorganismos causantes de aborto: *Chlamydia* spp, *Brucella melitensis*, *Leptospira* spp y *Coxiella burnetii*, en ovinos y caprinos”.

Í N D I C E

| | |
|---|-----|
| ÍNDICE DE CUADROS | III |
| ÍNDICE DE FIGURAS | IV |
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT | 2 |
| I. INTRODUCCIÓN | 3 |
| II. REVISIÓN DE LITERATURA | 5 |
| 2.1 Brucelosis | 5 |
| 2.2 Características del género <i>Brucella</i> | 7 |
| 2.2.1 Estructura externa | 8 |
| 2.2.2 Estructura interna | 9 |
| 2.2.3 Mecanismos de patogenicidad | 10 |
| 2.2.4 Respuesta inmune | 11 |
| 2.3 Epidemiología de la brucelosis en México | 12 |
| 2.3.1 Incidencia | 14 |
| 2.3.2 Prevalencia | 16 |
| 2.4 Impacto socioeconómico | 17 |
| 2.5 Panorama de brucelosis en Sinaloa | 18 |
| 2.5.1 Transmisión de brucelosis en ganado caprino, bovino y ovino | 18 |
| 2.5.2 Signos | 20 |
| 2.5.3 Vacuna para el control de brucelosis en ganado | 21 |
| 2.5.4 Cuarentena de ganado por brucelosis | 23 |
| 2.5.4.1 Tipos de cuarentena (NOM-045-ZOO-1996) | 25 |
| 2.6 Brucelosis humana en Sinaloa | 26 |
| 2.6.1 Síntomas | 28 |

| | | |
|--------------|---|-----------|
| 2.6.2 | Tratamiento en humano | 29 |
| 2.7 | Métodos de diagnóstico | 29 |
| 2.7.1 | Métodos de diagnóstico directos | 30 |
| 2.7.2 | Métodos de diagnóstico para brucelosis | 31 |
| III. | HIPÓTESIS | 34 |
| IV. | OBJETIVOS | 35 |
| 4.1. | Objetivo general | 35 |
| 4.2 | Objetivos específicos | 35 |
| V. | MATERIAL Y MÉTODOS | 36 |
| 5.1 | Tamaño de muestra | 36 |
| 5.2 | Obtención de la muestra. | 37 |
| 5.3 | Aislamiento bacteriológico | 39 |
| 5.4 | Análisis estadístico | 40 |
| VI. | RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 42 |
| 6.1 | Resultados | 42 |
| 6.2 | Discusión | 48 |
| VII. | CONCLUSIÓN | 52 |
| VIII. | RECOMENDACIONES | 53 |
| IX. | LITERATURA CITADA | 54 |
| X. | ANEXOS | 65 |
| | ANEXO 1. Carta de aceptación del protocolo por el Comité de Ética del HGC | 65 |
| | ANEXO 2. Carta de aceptación del protocolo por el Comité de Enseñanza del HGC | 66 |
| | ANEXO 3. Encuesta epidemiológica y carta responsiva para muestreo en ganado | 67 |
| XI. | ABREVIATURAS | 68 |
| XII. | ACTIVIDADES ACADÉMICAS 2018-2020 | 69 |

ÍNDICE DE CUADROS

| CUADRO | TÍTULO | PÁGINA |
|---------------|---|---------------|
| 1 | Especies de <i>Brucella</i> por hospederos preferenciales | 7 |
| 2 | Resistencia de <i>Brucella</i> spp. en el medio ambiente | 13 |
| 3 | Variables estudiadas | 41 |
| 4 | Datos epidemiológicos de los rebaños | 47 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| FIGURA | TÍTULO | PÁGINA |
|--------|--|--------|
| 1.- | Casos de brucelosis en ganado (<i>B. melitensis</i> , <i>B. abortus</i> y <i>B. suis</i>)..... | 16 |
| 2.- | Frecuencia de brucelosis caprina, Sinaloa 2016-2019..... | 20 |
| 3.- | Efectos de la brucelosis en ganado..... | 21 |
| 4.- | Incidencia de brucelosis por estado y entidad notificante..... | 27 |
| 5.- | Casos y tasas de brucelosis por entidad federativa 2018..... | 27 |
| 6.- | Síntomas de brucelosis en humanos..... | 28 |
| 7.- | Esquema de tratamiento de brucelosis en humano..... | 29 |
| 8.- | Distribución porcentual de las muestras por sitio de recolección... | 42 |
| 9.- | Distribución porcentual del ganado caprino por raza..... | 43 |
| 10.- | Distribución porcentual del ganado caprino por estado de gestación..... | 44 |
| 11.- | Distribución porcentual de muestras de cabras hembras positivas por método serológico..... | 45 |
| 12.- | Distribución porcentual de muestras de ganado caprino hembras positivas por método bacteriológico..... | 46 |

RESUMEN

Estudio serológico y bacteriológico de *Brucella* spp. en ganado caprino de los municipios de Sinaloa de Leyva y El Fuerte, Sinaloa.

Dulce Carolina Sánchez García

La brucelosis es una enfermedad zoonótica de distribución global, México es uno de los países con mayor incidencia. En el humano desencadena un grave problema de salud pública, al ser una enfermedad con secuelas invalidantes, en el sector pecuario ocasiona pérdidas económicas, abortos durante el último tercio de gestación, baja producción de leche, impedimento en la exportación de ganado y productos de estos a otros países. *Brucella melitensis* es la especie más patógena de dicho género y las cabras son su reservorio. En el estado de Sinaloa no se han registrado estudios de cultivo y aislamiento de *Brucella* spp. Se identificó la presencia de *Brucella* spp. y anticuerpos contra la bacteria por medio de las técnicas de serología y aislamiento bacteriológico en rebaños de las principales zonas caprinas en el estado de Sinaloa. En un periodo de tiempo que abarcó de noviembre-2019 a febrero-2020, se realizó un estudio analítico y descriptivo mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia con productores cooperantes. Únicamente se consideraron cabras que habían parido o abortado recientemente y sementales, las muestras de suero se trabajaron por medio de las técnicas Rosa de bengala e Inmunodifusión radial, de la leche e hisopos vaginales se realizó cultivo en agar de soya tripticasa solo y adicionado con suplemento de Farrel que es selectivo para *Brucella* spp. y finalmente se aisló e identificó la bacteria. Se obtuvo un tamaño de muestra de 187 sueros, 167 hembras y 20 machos, el porcentaje de muestras positivas a brucelosis para cada uno de los métodos fue: Rosa de bengala 38% (71/187), siendo más frecuente en las hembras 41.9% (70/167), en comparación con los machos 5% (1/20), $p=0.001$. Respecto a Inmunodifusión radial el 57.1% (36/63), de las muestras de cabras hembras fueron positivas a cepa de campo de *Brucella*. Se aisló *Brucella melitensis* en el 10.9% (13/119) de las muestras de leche y el 3.1% (3/97) de los hisopos con exudado vaginal. Se logró evidenciar la presencia de *Brucella melitensis* en caprinos de Sinaloa.

Palabras clave: *Brucella melitensis*, cabras, zoonosis, salud pública, Sinaloa.

ABSTRACT

Serological and bacteriological study of *Brucella* spp. in goat cattle from the municipalities of Sinaloa de Leyva and El Fuerte, Sinaloa.

Dulce Carolina Sánchez García

Brucellosis is a zoonotic disease with a global distribution, Mexico is one of the countries with the highest incidence. In humans, it triggers a problem of public health, since it is a disease with disabling consequences, in the livestock sector it causes economic losses, abortions during the last third of gestation, low milk production, impediment in the export of livestock and products of these to other countries. *Brucella melitensis* is the most pathogenic species of this genus and goats are its reservoir. In the state of Sinaloa, no cultivation and isolation studies have been registered of *Brucella* spp. To identify the presence of *Brucella* spp. and antibodies against the bacteria through serology techniques and bacteriological isolation in herds of the main goat zones in the state of Sinaloa. In a period of time that spanned from november-2019 to february-2020, an analytical, observational, and descriptive study was carried out using non-probability sampling for convenience with cooperating producers. Only goats that had recently calved or aborted and stallions were considered, the serum samples were worked by means of the Rose Bengal and Radial Imminodiffusion techniques, milk and vaginal swabs were cultured on trypticase soy agar was used alone and added with a Farrel supplement that is selective for *Brucella*. spp. and finally the bacteria was isolated and identified. A sample size of 187 sera was obtained, 167 females and 20 males, the percentage of samples positive for brucellosis for each of the methods were: Rose Bengal 38% (71/187), being more frequent in females 41.9% (70/167) compared to males 5% (1/20) males, $p= 0.001$. Regarding radial immunodiffusion, 57.1% (36/63) of the female goat samples were positive to the *Brucella* field strain. *Brucella melitensis* was isolated in 10.9% (13/119) of the milk samples and 3.1% (3/97) of the swabs with vaginal exudate. The presence of *Brucella melitensis* in goats from Sinaloa was evidenced.

Key words: *Brucella melitensis*, goats, zoonoses, public health, Sinaloa.

I. INTRODUCCIÓN

La brucelosis también conocida como fiebre de Malta, fiebre del Mediterráneo, fiebre ondulante o enfermedad de Bang, fue descubierta en 1887 por el Dr. David Bruce, quien pudo aislar la bacteria a partir de una muestra de bazo, de un soldado muerto a consecuencia de esta enfermedad (Akpinar, 2016). En 1905 Temistocles Zammit, discípulo del Dr. Bruce, descubrió que la leche de cabra era el medio por el cual se dispersaba la bacteria, al quitar la leche de la dieta de los soldados británicos, la enfermedad logró controlarse (Guzmán *et al.*, 2016). Sin embargo, a partir de ese momento hasta la actualidad, esta enfermedad zoonótica representa un grave problema en el mundo, a pesar de que se considera erradicada en países con economías altas como el centro y norte de Europa, Canadá, Japón, Australia y Nueva Zelanda, es considerada una enfermedad endémica y la incidencia se incrementó en el Oriente Medio, la región Mediterránea, el África subsahariana, China, India, Perú y México (Dadar *et al.*, 2020; OIE, 2019; Organización Mundial de Sanidad Animal, 2019).

México es uno de los países con mayor incidencia de brucelosis, para el año 2011, el registro fue de 2.97 casos por cada 100,000 habitantes por lo que es considerado endémico (Guzmán *et al.*, 2016). Existe una gran diversidad de animales que son portadores de *Brucella* spp., lo cual dificulta la lucha contra esta infección, desde las medidas preventivas y erradicación (López *et al.*, 1992). *Brucella melitensis* es la especie más virulenta de dicho género, y las cabras son el hospedador de preferencia (López, 2000).

El diagnóstico oficial para la detección de brucelosis en México, se realiza con pruebas serológicas, prueba de tarjeta rosa de bengala, rivanol y fijación de complemento, sin embargo, el aislamiento e identificación de la especie de *Brucella*, se considera como la prueba estándar de oro (Mejía y Lemus, 2012).

La mayor parte de las cabras que se comercializan en México son para consumo, principalmente leche de la cual se designa entre el 20 y 30% a la fabricación de quesos artesanales, delicatessen o gourmet y del 70 al 80% a la elaboración de dulces típicos como cajeta, glorias, obleas y flanes. El consumo de carne se aprovecha a partir de las cabras menores de 30 días de nacidas hasta la etapa adulta (Jiménez *et al.*, 2013; Cuellar *et al.*, 2012).

De acuerdo al censo de SAGARPA en el 2017, México contaba con el rebaño más grande del continente americano, 8.7 millones de cabezas de ganado caprino, con una producción de 77 mil toneladas de carne y cerca de 1.5 millones de mexicanos trabajaban de forma primaria o secundaria esta actividad (SAGARPA, 2019; Gallaga *et al.*, 2017). El impacto de brucelosis se ve reflejado en el sector agropecuario, con grandes pérdidas económicas asociadas a la infertilidad temporal, reducción en la producción de leche, pérdida de cabritos y bajos pesos al destete, aunado a esto se presentan restricciones para el transporte y comercialización de los animales infectados y de sus productos leche y carne (García *et al.*, 2014).

A nivel nacional, el estado de Sinaloa ha sido considerado como la entidad con mayor número de casos de brucelosis en humanos y ganado, en diferentes periodos. Actualmente los municipios del norte del estado son los más afectados por brucelosis, entre ellos: Sinaloa de Leyva y El Fuerte (Secretaría de Salud, 2019). De acuerdo con Gaxiola *et al.*, (1992,1995 y 1996), en estudios realizados con pruebas serológicas, reportaron casos de brucelosis en ganado caprino y bovino en municipios de la zona centro del estado, sin embargo, a la fecha, se desconoce cuál es la especie más frecuente asociada con los casos de brucelosis humana y en el ganado (López *et al.*, 2008), por tal motivo, se considera importante investigar las zonas con mayor prevalencia de brucelosis en ganado caprino, en los municipios de Sinaloa de Leyva y El Fuerte, con la finalidad de identificar la presencia de *Brucella* spp. y anticuerpos contra la bacteria por medio de las técnicas serológicas y aislamiento bacteriológico.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Brucelosis

La brucelosis es una enfermedad zoonótica infecciosa de los grupos de fauna silvestre y ganado, puede ser transmitida por distintos animales como: ganado bovino, ovino, caprino, porcino, camello y búfalos, entre otros (OPS, 2019). En el humano, su forma de infección se adquiere por medio de la manipulación de los animales infectados en pie, canal, por la elaboración o consumo de productos lácteos, contacto con secreciones del ganado, vía oral, parenteral, nasal (inhalación de heces, esporádicamente), e incluso de persona a persona, es decir, a través de transfusión de sangre, trasplante de médula ósea, transmisión sexual, exposición transplacentaria, o a través de la leche materna (Alsaif *et al.*, 2018; Secretaría de Salud, 2016).

Brucella (B) es una bacteria muy virulenta, considerada de alto riesgo y con la capacidad de formar aerosoles. Se encuentra en la lista de las bacterias que pueden ser utilizadas en bioterrorismo e incluso algunos países han prohibido trabajar con la bacteria en laboratorios clínicos, de investigación o en donde elaboran vacunas para animales. Por ello se recomienda trabajarla en laboratorios de bioseguridad nivel 3 con personal debidamente capacitado, ya que en la actualidad no se cuenta con vacunas para humanos (Guzmán *et al.*, 2016, Castro *et al.*, 2005, Corbel y Brinley, 1982).

El género *Brucella* ha sido clasificado en 12 especies con nombre, cada una de ellas tienen preferencia por un hospedador, *Brucella melitensis* afecta principalmente a cabras, *Brucella abortus* a bovinos, pero frecuentemente producen infecciones cruzadas, es decir, *B. melitensis* puede infectar a vacas o a cerdos o *B. abortus* puede infectar a cabras, se han identificado más especies, entre ellas están: *Brucella neotomae* que su principal hospedero es la rata del desierto, *Brucella suis*

afecta a cerdos, *Brucella canis* a perros, *Brucella ovis* a ovinos, *Brucella ceti* a cetáceos, *Brucella pinnipedialis* a pinnípedos, *Brucella microti* al ratón de montaña, *Brucella vulpis* al zorro rojo, *Brucella papionis* a primates no humanos, y la más reciente, *Brucella innopinata* la cual se desconoce el hospedero, (Cuadro 1), (Hull y Schumaker, 2018; Cavalcanti *et al.*, 2015; Rivas, 2015). *B. melitensis* es la que infecta con mayor frecuencia (98%) y la más aislada de hemocultivos en personas con brucelosis, y la infección de *B. abortus* es de un (2%), (Mohamed *et al.*, 2017; Guzmán *et al.*, 2016; Álvarez *et al.*, 2015; Castro *et al.*, 2005).

Cuadro 1. Especies de *Brucella* por hospederos preferenciales

| Especies | Hospedero | Potencial zoonótico |
|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| <i>B. melitensis</i> | Ovejas, cabras, vacas y cerdos. | Sí, alto |
| <i>B. abortus</i> | Bovinos, cabras, alces y bisontes | Sí, alto |
| <i>B. suis</i> | Cerdos, liebres, renos / caribúes | Sí, alto |
| <i>B. canis</i> | Perros (domésticos y salvajes) | Sí, moderado |
| <i>B. ovis</i> | Ovejas | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. neotomas</i> | Ratas de madera del desierto | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. ceti</i> | Cetáceos | Sí, bajo |
| <i>B. pinnipedialis</i> | Pinnípedos | Sí, bajo |
| <i>B. microti</i> | Zorros rojos y topillos comunes | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. inopinata</i> | Desconocido | Sí, alto |
| <i>B. papionis</i> | Primates no humanos | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. vulpis</i> | zorro rojo | No hay infecciones reportadas |
| <i>Brucella</i> NFXXXX | Rata australiana | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. sin nombre</i> | Rayo punteado azul | No hay infecciones reportadas |
| <i>B. inopinata-like</i> 09RB8471 | Ranas africanas y rana arbórea de ojos grandes | No hay infecciones reportadas |
| <i>Brucella</i> UK8 / 14 | Rana arbórea blanca | No hay infecciones reportadas |

B. microti también se ha aislado del suelo; *B. inopinata* se ha aislado de implantes mamarios y biopsias de pulmón en humanos, pero aún no se ha encontrado un reservorio animal. El potencial zoonótico se clasifica como patogenicidad y virulencia en huéspedes humanos. La cita original indica la publicación original donde se caracterizó la especie. Fuente: Adaptado de (Hull y Schumaker, 2018; Rivas, 2015; Godfroid *et al.*, 2011; Ficht, 2010 y Banai y Corbel, 2010).

2.2 Características del género *Brucella*

El género *Brucella*, son bacterias Gram negativas capaces de infectar a diferentes especies de animales y humanos debido a que se adaptan adecuadamente a su huésped (Martínez *et al.*, 2018; Guzmán *et al.*, 2016; Seles *et al.*, 2014). Son cocobacilos, inmóviles, carece de toxinas, cápsulas, esporas y flagelos, miden de 0.5–0.7 μm de ancho por 0.6-1.5 μm de largo. Se presentan de forma individual y rara vez en pequeños racimos, son aerobios que poseen un metabolismo respiratorio. Muchas cepas necesitan un suplemento del 5 al 10% de CO_2 para su crecimiento principalmente en el primer aislamiento. Son quimio organotróficos, con necesidades nutritivas completas, incluidos muchos ácidos aminados, la tiamina, la nicotamida, la biotina y el magnesio, algunas cepas requieren suero para su crecimiento (Corbel y Brinley, 1982).

Su genoma está conformado por dos cromosomas circulares y carece de plásmidos. Cuentan con un metabolismo oxidativo que utiliza nitratos como aceptores de electrones. Son catalasa y oxidasa positivos por lo que no atacan la gelatina ni modifica la leche y no fermentan azúcares (Castro *et al.*, 2005).

2.2.1 Estructura externa

Las especies de *Brucella* se clasifican comúnmente en lisas o rugosas, regularmente las especies lisas infectan a las hembras y las especies rugosas a los machos (Álvarez *et al.*, 2015). Se conocen registros que en el grupo de *Brucellas* lisas se encuentran: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. neotomae*, mientras que en rugosas, *B. canis* y *B. ovis*. Las especies de *Brucella* lisas son más virulentas y su estructura se asemeja a la de bacterias como *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella landau*, *Pseudomonas maltophilia* y *Escherichia coli*, con diferencias en su membrana externa. Su aspecto se debe a la expresión de sus lipopolisacáridos en la superficie bacteriana, LPS-S en las lisas y LPS-R en las rugosas; su crecimiento

en medio de cultivo puede ocasionar mutaciones que afecten la expresión del lipopolisacárido (Castro *et al.*, 2005).

Existen también diferentes biovariedades en algunas de las especies de *Brucella*, las cuales se deben a la estructura de la membrana externa de cada una de estas especies, *B. melitensis* (biovariedades 1-3), *B. abortus* (biovariedades 1-9) y *B. suis* (biovariedades 1-5) (Álvarez *et al.*, 2015).

El género *Brucella* contiene una estructura antigénica, en la cual sobresale: el lipopolisacárido (LPS), el hapteno nativo (HN), las proteínas citoplasmáticas y de membrana externa. El LPS es el primer antígeno donde aparecen anticuerpos, en la infección y la vacunación, debido a que se encuentra en la superficie de la célula y por la capacidad que tiene el sistema inmunitario de reaccionar frente a un antígeno (Bustamante *et al.*, 2000). La membrana externa es rica en fosfatidilcolina y el componente más estudiado y abundante en ella es el lipopolisacárido, conocido como endotoxina (Castro *et al.*, 2005).

2.2.2 Estructura interna

Las estructuras citoplasmáticas de *Brucella* spp. son específicas de ese género. Algunas proteínas pueden utilizarse a nivel diagnóstico, como la glicoproteína A2 termorresistente, que participa en el sistema de riboflavina, se observa en la fase activa de la infección y la proteína periplásmica BP26. Dichas proteínas conforman un antígeno denominado CP que se emplea en pruebas ELISA (Castro *et al.*, 2005).

2.2.3 Mecanismos de patogenicidad

La patogenicidad del género *Brucella* se debe a las características estructurales de la membrana externa, ya que reduce la detección por inmunidad innata. La membrana de *Brucella* como, *B. abortus*, *B. suis* y *B. melitensis* son poco reconocidos por los receptores celulares, el complemento y los péptidos bactericidas (Martínez *et al.*, 2018).

Dentro de las células fagocíticas y no fagocíticas las bacterias del género *Brucella* sobreviven, se multiplican y su principal objetivo son los macrófagos, células dendríticas y células trofoblásticas, aunque también puede multiplicarse en otras células como epiteliales o fibroblastos murinos. En las células no fagocíticas sobrevive hasta 72 horas después de la infección, ya que supera la barrera epitelial y posteriormente penetra en las células fagocíticas. Aproximadamente el 10% de estas bacterias sobreviven a esta fase inicial. No obstante, en los macrófagos, el patógeno evita la respuesta inmune del huésped; por lo tanto, puede multiplicarse y diseminarse a otros tejidos utilizando el tropismo celular. Las bacterias de *Brucella* spp. invaden primero los ganglios linfáticos regionales, si supera esta barrera del sistema inmune, puede propagarse a través de la vía linfática o sangre y luego alojarse en el hígado, el bazo o el tracto reproductivo. Allí, *Brucella* spp. induce una infección aguda o crónica del tracto reproductivo que conduce al aborto o a una enfermedad grave (Glowacka *et al.*, 2018; Mariño, 2000).

Se conoce que las especies del género *Brucella* tienen preferencia por los órganos de los animales adultos, es decir, placentas y glándulas mamarias en hembras y epidídimo en machos, lo cual se ha asociado a niveles importantes de eritritol (un alcohol polhídrico o alcohol de azúcar), el cual tiene un mayor requerimiento de hierro que actúa como un factor de crecimiento para las brucelas o para la virulencia en los hospedadores rumiantes. *Brucella* spp. se excreta después del parto a través del calostro y leche infectada y puede persistir por meses o años y también

producirse, después de cualquier parto normal (López et al., 2020; Alvear *et al.*, 2018; Cutler *et al.*, 2005).

2.2.4 Respuesta inmune

El ingreso de las bacterias de *Brucella* spp. en el organismo activa los mecanismos de defensa con componentes de la inmunidad innata, ésta reduce el número inicial de bacterias y prepara el ambiente para la activación de los mecanismos de la inmunidad adaptativa, tales como el complemento, neutrófilos y macrófagos. Al tratarse de bacterias Gram negativas, la activación del complemento juega un papel importante (Castro *et al.*, 2005; Ko y Splitter, 2003).

Las bacterias del género *Brucella* entran en contacto con el hospedador susceptible por vía oral, nasal, conjuntival o genital. Posterior a la infección, la bacteria es fagocitada por los leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos, en los que sobrevive y se multiplica. Algunos mecanismos pueden inhibir la multiplicación de *Brucella* spp. o destruirla, como la estimulación del estallido respiratorio y la producción de radicales de oxígeno libres en los leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos. Los linfocitos T gamma/delta también son células de la inmunidad innata, involucradas en la protección. En el caso de las células naturales asesinas (NK: Natural killer), se ha observado en modelos de ratones que no cumplen una función importante contra esta infección (Estein, 2006).

El sistema del complemento es importante en la defensa contra este patógeno, cuando se encuentra en el compartimiento extracelular y en bajo número se ha observado que *B. abortus* puede ser destruida por el complemento en ausencia de anticuerpos específicos, o por suero obtenido en etapas tempranas de la infección. Las vías de activación del complemento involucradas en la eliminación de *Brucella* spp. son la vía clásica y las lectinas. Otro aspecto importante es la inmunidad adaptativa contra el género *Brucella*, la cual incluye tres mecanismos principales:

en la primera etapa de la infección se involucra la generación de una respuesta humoral, en la segunda participa la activación de la función bactericida de los macrófagos por acción del IFN- γ producido por células T, y en la tercera etapa ocurre la lisis de células infectadas por linfocitos CD8+ (Estein, 2006).

2.3 Epidemiología de la brucelosis en México

La brucelosis es una enfermedad de tipo zoonótica causada por bacterias del género *Brucella*, con capacidad de provocar aborto e infertilidad en ganado doméstico y animales silvestres; en humanos causa enfermedad grave y debilitante, considerándose un problema de salud pública (Hull y Schumaker, 2018; Martínez *et al.*, 2018; Castro *et al.*, 2005).

La fuente de infección la constituyen los animales infectados que excretan gran cantidad de bacterias junto con los tejidos y productos de abortos, en la leche, y los fluidos vaginales; contaminando de esta forma el suelo, los corrales, la paja de las camas, el agua de arroyos, canales y pozos. *Brucella* spp. es capaz de sobrevivir en el medio ambiente fuera del hospedador, por períodos relativamente largos (Castro *et al.*, 2005), en el suelo, agua o estiércol y en el ambiente bajo condiciones apropiadas, como: baja temperatura, humedad moderada, pH cercano a la neutralidad, de 6,6 a 7,4 y en desechos de animales congelados; así como en materiales desecados que contengan materia orgánica y protegidos de la luz solar, pueden retener su capacidad infectante por muchos años (Cuadro 2). Sin embargo, se pueden destruir en el proceso de pasteurización, debido a que son bastante sensibles al calor, a temperaturas de 60°C por 30 minutos, al exponerla durante 5 minutos a la luz ultravioleta se muere con rapidez y con desinfectantes de uso común a las concentraciones indicadas con excepción de las sales cuaternarias de amonio (Obregón *et al.*, 2015; Freer y Castro. 2001).

Cuadro 2. Resistencia de *Brucella* spp. en el medio ambiente

| Material contaminado | Tiempo de supervivencia | Vía excreción y de contagio |
|--|-------------------------|--|
| Suelo y estiércol | 80 días | |
| Polvo | 15-40 días | |
| Leche a temperatura ambiente | Dos a cuatro días | |
| Fluidos y secreciones en verano | 10-30 min | <ul style="list-style-type: none"> • Tejidos de abortos • Leche • Secreciones genitales |
| Lanas de depósitos | 110 días | |
| Agua a 37 °C y pH 7.5 | Menos de un día | Vía de contagio: |
| Agua a 8 °C y pH 6.5 | Más de 57 días | |
| Fetos mantenidos en la sombra | Seis a ocho meses | <ul style="list-style-type: none"> • Mucosas • Heridas de la piel • Digestiva |
| Descarga vaginal mantenida en hielo | siete meses | |
| Manteca a 8 °C | Uno o dos meses | |
| Cuero manchado con excremento | 21 días | |
| Paja | 29 días | |
| Grasa de ordeño | nueve días | |
| Heces bovinas | Uno a 100 días | |
| Tierra húmeda a temperatura ambiente | 66 días | |
| Tierra desecada a temperatura ambiente | cuatro días | |

Fuente: (Castro *et al.*, 2005).

Cinco especies del género *Brucella* son las que afectan al ser humano: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* y *B. innopinata*. Esta importante zoonosis se transmite por contacto directo con los animales infectados y/o con sus secreciones o por el consumo de productos lácteos. En el ganado doméstico y silvestre: *B. melitensis*, *B. abortus* y *B. suis*, presentan transmisión vertical y horizontal, provocando aborto e infertilidad en sus hospedadores naturales como: cabras, ovejas, vacas y cerdas (Rivas, 2015; Díaz, 2013).

La transmisión de brucelosis en ganado bovino se debe principalmente a la bacteria *B. abortus*, la cual tiene siete biovariedades reconocidas, las que más se han reportado son: 1, 2, 3, 4 y 9, de éstas *B. abortus* 1, se ha observado más frecuente en América Latina. En el caso de *B. suis* afecta principalmente al ganado porcino doméstico, y se conocen cinco biovariedades, de las cuales: 1, 2 y 3 son las responsables de la brucelosis porcina en todo el mundo. *B. melitensis* se conoce como la especie más virulenta del género *Brucella*; de sus tres biovariedades, la 1 y la 3 se aíslan con mayor frecuencia en pequeños rumiantes en el Mediterráneo, las cabras y el ganado ovino son el hospedador de preferencia en los países de Oriente Medio y en América Latina (Cavalcanti *et al.*, 2015; Díaz, 2013).

En el año 2008, 12 países de la Unión Europea fueron declarados oficialmente libres de brucelosis en ganado bovino, ovino y caprino, mientras en otros países se reportaron casos de brucelosis en ganado bovino con una prevalencia de 0.12%, siendo América Latina quien presentó mayor número de casos (Holleneder *et al.*, 2013).

2.3.1 Incidencia

La distribución de brucelosis es global, causando morbilidad en humanos y animales. Su incidencia real se desconoce, sin embargo, se sabe que puede ser 26 veces mayor que la reportada por la parte oficial (Córdova *et al.*, 2016), estimándose, entre 5'000,000 a 12'500,000 casos anuales. Los países con la mayor incidencia de brucelosis humana son Siria (1,603.4 casos por cada 1'000,000 de personas), Mongolia (391.0) y Tayikistán (211.9). En estos países, hace falta incrementar la vigilancia en las poblaciones animales (Hull y Schumaker, 2018).

En México, la brucelosis humana es una zoonosis frecuente y considerado uno de los países con mayor incidencia en Latinoamérica (Méndez *et al.*, 2015). En el 2003 se registraron 2,945 casos, de los cuales, el 19.45% de estos casos (n=573) se

presentaron en el estado de Sinaloa, el 68.35% fueron estudiantes, 14.48% empleados y un 0.89% personas que tuvieron relación con manejo de ganado y sus productos, por lo que se consideró a este estado como la entidad con mayor número de casos humanos de brucelosis a nivel nacional (López *et al.*, 2008).

Posteriormente en 2014, de nuevo hubo un incremento de brucelosis en México, registrándose un total de 5,514 casos, de los cuales, 5,174 fueron por *B. abortus*, 340 por *B. melitensis* y ninguno de *B. suis* (Figura 1). Otros países que presentaron alta incidencia ese mismo año fueron: China con 2,138 casos, Grecia con 1,268 y Brasil 1,142 casos; la mayoría de estos brotes fueron causados por *Brucella abortus* (Hull y Schumaker, 2018).

Cabe señalar, que las cifras de la incidencia de brucelosis humana del Sector Salud Mexicano son imprecisas, no sólo por la exclusión de casos erróneamente diagnosticados, que en la mayoría de las veces no se comprueban con las pruebas serológicas de laboratorio o con el aislamiento de la bacteria para validar el diagnóstico clínico, sino también por aquellos casos bien diagnosticados pero que no tienen seguimiento serológico y un tratamiento adecuado que garantice la eliminación de este microorganismo intracelular de los pacientes. Por otro lado, se debe considerar, que en esta enfermedad es común que se presenten recaídas o evolucione a un estado de cronicidad (Guzmán *et al.*, 2016).

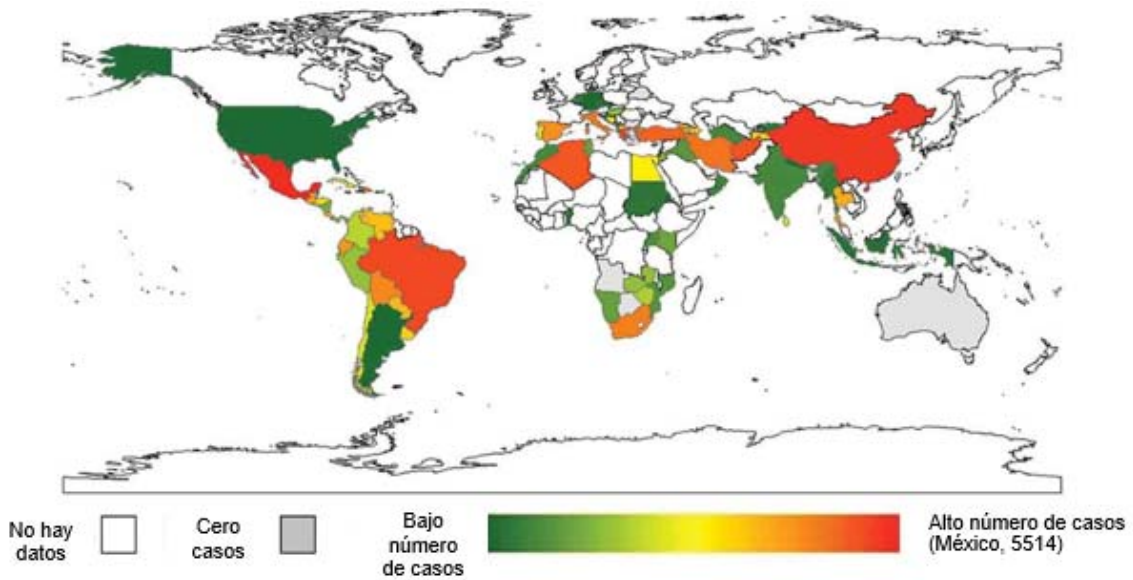


Figura 1. Casos de brucelosis en ganado (*B. melitensis*, *B. abortus* y *B. suis*).

Base de datos de la Organización Mundial de Salud Animal (casos, 2014). Mapa de calor con número de casos de brucelosis (*B. abortus*, *B. melitensis* y *B. suis*) en ganado según se informó a OIE para el último año completo de datos, 2014. El espacio en blanco indica que no hay datos. El espacio gris indica cero casos reportados (Hull y Schumaker, 2018).

2.3.2 Prevalencia

A nivel mundial la brucelosis es la zoonosis más frecuente con una prevalencia que varía entre 1.3 y 70.0 casos por cada 100,000 habitantes. En países con economías bajas y medianas, continúa siendo un serio problema ya que se calcula que alrededor de 500,000 personas se infectan (Méndez *et al.*, 2015). Podemos constatar con los datos mencionados que la incidencia y prevalencia de la brucelosis tienen importantes variaciones geográficas. Las zonas de mayor prevalencia corresponden a la región del Mediterráneo, Asia occidental, algunas partes de África y América (Estados Unidos, México, Brasil, Perú, Colombia y Argentina), (Castro *et al.*, 2005). En Sudamérica, *B. abortus* presenta la mayor prevalencia del ganado lechero, desde un 0.1% hasta un 20.3%, causando un problema sanitario relevante (Córdova *et al.*, 2016). En México un estudio realizado por García *et al.* (2014) en el estado de Tlaxcala, demostraron que las personas más afectadas por brucelosis

fueron amas de casa, estudiantes, empleados, campesinos y obreros, donde la mayor prevalencia se registró en el municipio de Ixtenco con un 1.51%, y Humantla registró mayor seroprevalencia de brucelosis animal con un 66.8%.

2.4 Impacto socioeconómico

A nivel mundial, hay cerca de mil millones de cabras, y en los últimos 10 años ha aumentado más del 20%, aproximadamente el 90% de estos pequeños rumiantes se encuentran en los países con economías medianas y bajas, donde la leche y la carne son una fuente de alimento importante para los humanos y el ganado se adapta a diferentes ambientes de pastoreo (Rossetti *et al.*, 2017; Tosser *et al.*, 2014). Sin embargo, la enfermedad de brucelosis ocasiona pérdidas económicas en el sector ganadero provocando abortos durante el último trimestre de gestación y eventual mortalidad, baja producción de leche hasta 30%, infertilidad temporal, en los machos causa orquitis y epididimitis, retraso en el crecimiento de becerros, impedimento en la exportación de ganado y productos de estos a otros países (Jiang *et al.*, 2019; Méndez *et al.*, 2015; Suárez *et al.*, 2009).

Un estudio realizado por Arenas y Moreno. (2016) en Colombia, reveló el alto impacto en pérdidas económicas para los ganaderos de la región de Sumapaz, que oscila entre 588 y 772 dólares americanos en producción lechera, pudiendo llegar hasta 2,412 dólares al año por animal. Se estima que en América Latina, la pérdida económica anual, es de 600 millones de dólares, debido a la afectación en la salud pública y en el comercio internacional del ganado y sus productos (Taboada *et al.*, 2005).

En el ámbito de la salud pública, el mayor impacto radica principalmente en el costo elevado del diagnóstico, los tratamientos y las incapacidades que provoca, dado que puede llegar a desarrollar cronicidad y producir diferentes síntomas dependiendo del estadio en que se encuentre y el sistema u órgano que afecte; el

5% de las personas que desarrollan la enfermedad crónica fallecen (Méndez *et al.*, 2015).

2.5 Panorama de brucelosis en Sinaloa

2.5.1 Transmisión de brucelosis en ganado caprino, bovino y ovino

El estado de Sinaloa cuenta con 57,395 km² de superficie (Secretaría de economía, 2018), de acuerdo a los registros de SENASICA-2019, el estado de Sinaloa se encuentra en fase de control, según la NOM-041-ZOO-1995 de la campaña nacional contra la brucelosis en los animales. Cabe mencionar que esta entidad se ha visto afectada en el sector pecuario a consecuencia de la brucelosis.

Como antecedentes históricos, en el estado de Sinaloa, sobre brucelosis en ganado, se tienen los trabajos realizados en la región central del estado, en los años 1989-1995, en el cual se muestreo 9,800 bovinos en Culiacán y 3,780 en el municipio de Navolato, de ganado caprino se muestrearon 4,674 en Culiacán y 2,546 en Navolato, con las técnicas serológicas de aglutinación en tarjeta, rivanol 2-Mercaptoetanol, fijación de complemento e inmunodifusión doble en agar. Los resultados son los siguientes: en Culiacán registraron un 17.05% (n=1,671) y Navolato, 18.3 % (n=693) bovinos positivos, y en ganado caprino, Culiacán presentó un 21.5% (n=1,007) y Navolato 23.2% (n= 591) de cabras positivas (Gaxiola *et al.*, 1992; Gaxiola *et al.*, 1995; Gaxiola *et al.*, 1996).

Actualmente la cantidad de hatos de ganado bovino es de 14,610 (1'238,558 cabezas), de lo cual en 2019 se registraron 90 cuarentenas derivadas de brucelosis, 30 en Guasave, 24 en Sinaloa de Leyva, 21 en Mazatlán, siete en Culiacán, cuatro en El Fuerte, dos en Ahome, una en Concordia, una en Angostura, que sumaron 7,182 cabezas, con una prevalencia de 2.67% (SENASICA, 2019).

De ganado caprino se cuenta con 2,461 rebaños (49,869 cabezas) y en diferentes años ha registrado las siguientes prevalencias de brucelosis: 2016, 2.44% rebaños, (13.37% cabezas), 2017, 2.72% rebaños, (19.25% cabezas), 2018, 3.41% rebaños, (20.83% cabezas), 2019, 2.47% rebaños, (19.25% cabezas), (Figura 2). No obstante, este último año, tiene registros de 83 cuarentenas realizadas en los siguientes municipios: 45 en Sinaloa de Leyva, 19 en Guasave, 11 en El Fuerte, tres en Mocorito, tres en Culiacán, una en Ahome y una en Badiraguato, que sumaron un total de 9,600 cabras (SENASICA, 2019).

Para el ganado ovino se tienen registros de 1,343 rebaños (162,213 cabezas), con 28 cuarentenas: 12 en Guasave, 11 en Sinaloa de Leyva, tres en Mocorito, una en Culiacán, una en El Fuerte, equivalentes a 2,716 cabezas, que sumaron una prevalencia de 1.34% (SENASICA, 2019).

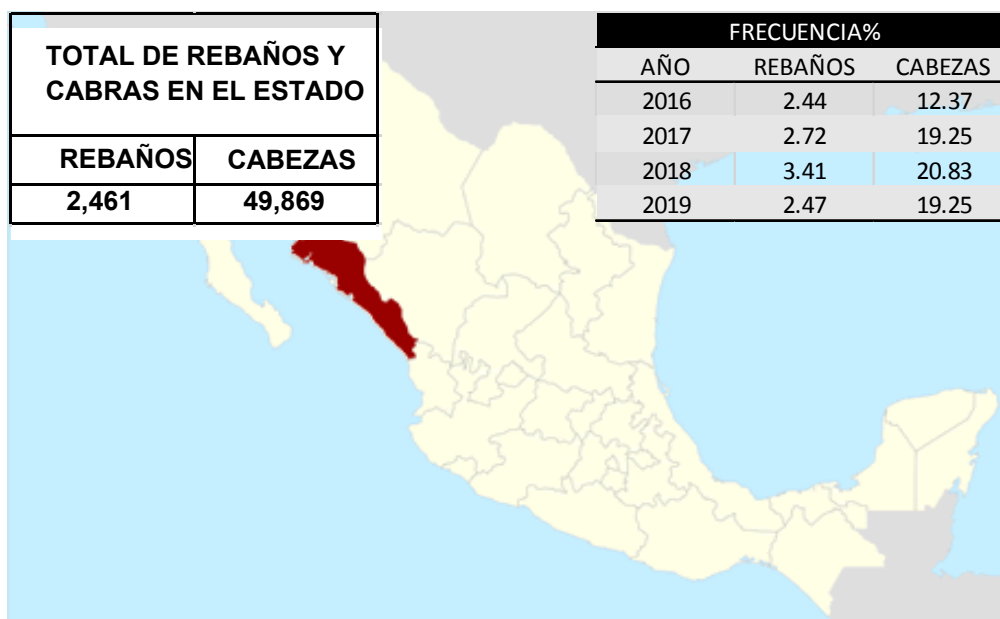


Figura 2. Frecuencia de brucelosis caprina, Sinaloa 2016-2019. Fuente: Datos proporcionados por Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA, 2016-2019).

2.5.2 Signos

En los animales, el aborto es el principal signo, debido a que la bacteria de *Brucella* spp. invade la placenta y el feto, los cuales pueden contener una concentración muy alta, hasta 10^{10} bacterias infecciosas por gramo de tejido o líquido. Por su parte, el aborto se puede presentar una sola vez, en el tercer o cuarto mes de gestación, pero el ganado permanece como portadores el resto de sus vidas y en este periodo excretan gran cantidad de bacterias en la leche y los fluidos vaginales, incluso en los partos posteriores aunque superficialmente sean normales (Figura 3), (García *et al.*, 2014; Yumuka y O'Callaghan, 2012).

Existe una gran diversidad de animales que son portadores de la bacteria *Brucella*, lo cual dificulta la lucha contra esta infección, desde las medidas preventivas; además de no contar con un buen panorama de su prevalencia y erradicación. Otra razón, es el cuadro clínico de la brucelosis, debido a que no permite una detección rápida, lo que puede influir también en la propagación y en la cronicidad de los casos que se presentan, haciendo más complicadas las opciones terapéuticas, lo que trae consigo una repercusión económica y social en la salud pública (Castro *et al.*, 2005).



Figura 3. Efectos de la brucelosis en ganado. Las especies del género *Brucella* pueden infectar distintos animales y provocar abortos, infección en todo el rebaño, orquitis y epididimitis en los machos así como pérdidas económicas (Arenas y Moreno, 2016).

2.5.3 Vacuna para el control de brucelosis en ganado

El control, la prevención y erradicación de la brucelosis, en México, se basa en detección de animales infectados y sacrificio de ellos. Un diagnóstico serológico a tiempo de la brucelosis va a depender del resultado de las pruebas que sean capaces de distinguir entre animales infectados de los vacunados (Díaz *et al.*, 2000).

Así mismo, la campaña de vacunación es un pilar fundamental para el control de la enfermedad, en donde se utilizan vacunas vivas que estimulan una respuesta inmune celular de *Brucella* spp. las cuales se aplican a hembras negativas a brucelosis. Las bacterias del género *Brucella*, tienen la capacidad de sobrevivir y multiplicarse dentro de las células hospederas. Cuando son ingeridas por los macrófagos y no son destruidas por el fagolisosoma, evita la maduración del fagosoma y posteriormente se instala y multiplica en el retículo endoplásmico. Las cepas vacunales Rev 1, RB51 y S19 no se multiplican dentro de la célula y son destruidas por el lisosoma, es por ello que la vacunación con estas cepas, inducen una respuesta inmune de tipo celular y humoral (INIFAP y SAGARPA, 2011).

- **Vacuna de *B. abortus* cepa S19:** Elaborada en México desde 1951. La campaña Nacional vigente indica que se debe vacunar a becerras de tres a seis meses de edad; a las vacas se recomienda una dosis reducida, debido a pueden dar positivo a las pruebas serológicas (Bustamante *et al.*, 2000).
- ***B. abortus* RB51:** Es una cepa rugosa resistente a la rifampicina, derivada de la cepa virulenta de *B. abortus* biovar 1 lisa 2308, elaborada en 1982 por el Gerhard Schurig y sus colaboradores. La protección que proporciona esta vacuna se debe a la activación de linfocitos T, así mismo, induce elevados niveles de IFN- γ , lo cual es fundamental en las etapas primarias de la infección. El ganado vacunado con RB51 a los 3, 5 y 7 meses de edad queda protegido contra la infección y el aborto, y debido a que no induce anticuerpos contra la cadena O del lipopolisacárido, esta vacuna permite diferenciar en las pruebas diagnósticas entre bovinos vacunados y aquellos infectados con cepas silvestres. RB51 no debe emplearse en cabras, debido a que no es efectivo contra *B. melitensis* (Dorneles *et al.*, 2015; Inifap y Sagarpa, 2011).

- **Vacuna Rev 1:** Utilizada contra brucelosis ocasionada por (*B. melitensis*) en pequeños rumiantes, ha proporcionado excelente inmunidad, debido a que induce una respuesta celular similar a la que puede causar una infección natural. Sin embargo, los inconvenientes de esta vacuna es que interfiere en el diagnóstico serológico de la prueba RB y FC, se excreta en la leche cuando se aplica en animales adultos y es infectante para las personas (Coelho *et al.*, 2013; Rivers *et al.*, 2006).

La NOM-041-ZOO-1995 hace mención que la vacuna Rev 1 no debe aplicarse a caprinos ni ovinos machos. Lo anterior se fundamenta en la presencia del eritritol en los órganos reproductivos de toros, carneros y machos cabríos, lo cual estimula la multiplicación exacerbada de la *Brucella* spp. (López, 2020). En ovinos existen reportes donde señalan que la vacuna Rev 1 puede aplicarse en carneros sin causar los trastornos (Blasco *et al.*, 1987).

2.5.4 Cuarentena de ganado por brucelosis

De acuerdo con las NOM-041-ZOO-1995 y NOM-054-ZOO-1996, las cuarentenas se establecen para disminuir el riesgo de propagación de la brucelosis, es decir, establece la restricción para movilizar a los animales expuestos a la enfermedad, así como sus productos y subproductos (Productora Nacional de Biológicos Veterinarios, 2019).

Todos los hatos o rebaños lecheros deben realizar al menos una prueba anual de diagnóstico de brucelosis a los animales mayores de seis meses, y con ello determinar la incidencia y prevalencia de la enfermedad (INIFAP, 2011).

Para la fase de control de la brucelosis caprina, se reconocerá oficialmente cuando la prevalencia sea mayor al 3%, para la fase de erradicación la prevalencia debe de

ser menor al 3% con distribución conocida y para la fase libre de brucelosis, el hato o rebaño debe haber permanecido en la fase de erradicación por 36 meses y constatar que el 100% de sus hatos estén negativos a las pruebas serológicas (la NOM-041-ZOO-1995).

Actividades obligatorias para el manejo de un hato o rebaño infectado (Productora Nacional de Biológicos Veterinario, 2019; INIFAP, 2011):

- Con una muestra positiva a serología, se debe establecer una cuarentena precautoria.
- Eliminar a los animales positivos o separarlos de los animales sanos.
- Realizar pruebas diagnósticas a otros animales que se encuentren dentro de la explotación, para identificar animales recién infectados.
- Confirmar la presencia de brucelosis con el aislamiento de la bacteria.
- Separar a los animales por grupos de edad y restringir la entrada o salida a otros ranchos.
- Vacunar y desparasitar a las cabras a la edad que marca la Norma Oficial.
- Desinfectar instalaciones, depósitos de almacenamiento de agua, remover el estiércol, eliminar los depósitos de agua comunitarios.
- Desinfectar el rebaño eliminando la materia orgánica, con agua y jabón.
- Los fetos, placentas y membranas, deben ser incinerados o enterrados a una profundidad mínima de 1.5 metros, cubrirlo con una capa de cal viva de al menos 2 cm de grueso.
- No dar a los becerros leche de animales infectados.
- Limitar la entrada a los rebaños animales de otras especies, y controlar roedores, perros, gatos, entre otros.
- Asignar personal por áreas específicas y usar ropa exclusiva para cada área.
- Revisar el estado de salud del personal que labora en las granjas.

Estas medidas tendrán un impacto directo en la producción de leche del hato o rebaño.

2.5.4.1 Tipos de cuarentena (NOM-045-ZOO-1996)

- **Cuarentena preventiva:** Se mantiene hasta que se obtengan los resultados de pruebas serológicas, si éstas fueran positivas se aplica la cuarentena que requiera el caso, de ser negativos se levanta la cuarentena.
- **Cuarentena condicionada:** Hay restricción para movilización las cabras, y solo se puede realizar cuando se compruebe que estos animales cumplen con los requisitos zoonosanitarios específicos por especie, enfermedad, motivo de la movilización, origen y destino.
- **Cuarentena interna:** Se aplica dentro del territorio nacional, se basa en la restricción de la movilización y observación de animales sospechosos o enfermos y aquellos aparentemente sanos pero expuestos a la enfermedad, así como sus productos y subproductos que se hallan o no en contacto directo con animales infectados, para evitar la posible transmisión de la enfermedad a otros animales susceptibles.
- **Cuarentena externa:** Se lleva a cabo para prevenir la introducción de brucelosis al territorio nacional con animales de importación.
- **Cuarentena total:** Es la restricción absoluta de la movilización de animales, que comienza a contar a partir de la aparición del último caso clínico.

La cuarentena del hato o rebaño no se levantará, hasta que se sacrifique a los animales seropositivos y que en un siguiente muestreo no mayor a un mes, se obtengan resultados negativos del 100% de los animales sujetos a las pruebas serológicas (Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria, 2015; NOM-041-ZOO-1995).

2.6 Brucelosis humana en Sinaloa

Para el estado de Sinaloa, la brucelosis es una zoonosis frecuente con grandes afectaciones en la salud de los humanos, lo anterior se puede observar en los datos registrados por la Secretaría de Salud y los trabajos de diferentes investigadores, como el realizado por López Merino *et al.* (1987-1988), sobre seroprevalencia, en el cual encuentra para Sinaloa una alta positividad en una población muestreada de 2,399 personas, 9.05% (n=217) resultaron positivas a pruebas serológicas (López *et al.*, 1992), posteriormente en 2003 se registraron 2,945 casos, de los cuales 19.45% (n=573) correspondieron a Sinaloa, encabezando la lista a nivel nacional (López *et al.*, 2008), lo mismo ocurrió en 2011, con una incidencia de 21.0 casos por 100,000 habitantes (Díaz *et al.*, 2001); durante el periodo (2012-2015) esta entidad aparece de nuevo en los primeros lugares, presentando alzas en el número de casos positivos por brucelosis, 2012 (2.8 a 4.6), 2013 (4-8.5), 2014 (4.2-5.3), 2015 (5-12.6), (SSA, 2016), (Figura 4); así mismo, en 2018 de 1,542 casos reportados en el país, se tuvo una incidencia del 18.8% (n=290 casos), (Figura 5) y cerró de nuevo en primer lugar en 2019 con 15.6% (n=260) de 1,663 casos registrados en el país (SSA, 2018, SSA, 2019).

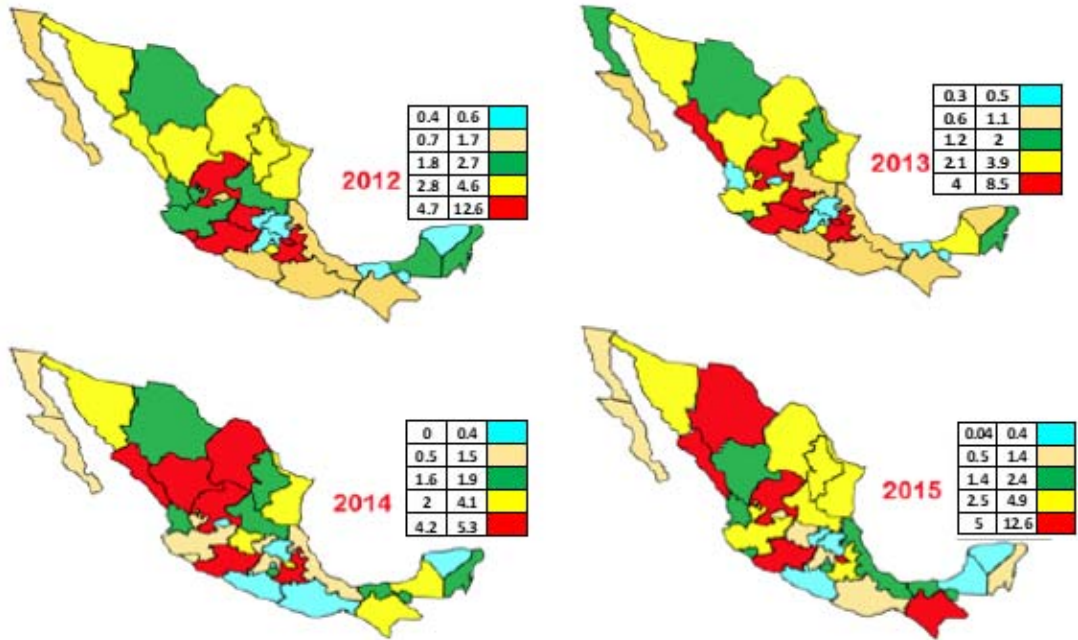


Figura 4. Incidencia de brucelosis por estado y entidad notificante: México 2012-2015. Fuente: Anuarios Estadísticos 2009-2015, SINAVE 2015/DGAE. Tasa por 00,000 habitantes de las nuevas proyecciones de población de CONAPO 1990-2030 (Secretaría de Salud, 2016).

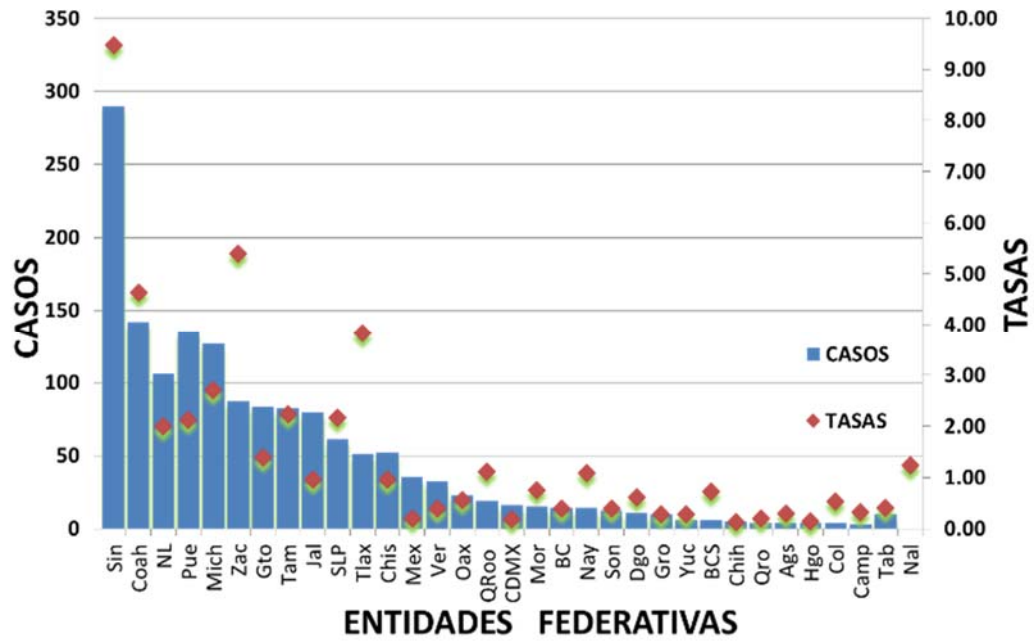


Figura 5. Casos y tasas de brucelosis por entidad federativa 2018. Fuente: SINAVE/DGE/Salud 2018. Información preliminar, incluye casos probables y casos confirmados. Tasa calculada por 100 habitantes. COFEPRIS 12-2018.

2.6.1 Síntomas

En el ser humano, la brucelosis es extremadamente infecciosa debido a que adquiere afinidad por todos los órganos y provoca síntomas tales como: inflamación granulomatosa, empezando con síntomas imprecisos y fiebre intermitente o irregular, cefalea, debilidad, sudor abundante, escalofríos, pérdida de peso y dolor general. También puede producirse la infección de órganos como el hígado o el bazo, después de 4 a 6 semanas de curso se puede localizar en diferentes órganos lo cual conlleva a brucelosis pulmonar, granulomas hepáticos, problemas osteoarticulares, genitourinarios, endocarditis, meningitis, entre otros; no existe vacuna y el tratamiento con antibióticos es prolongado (Figura 6), (Organización mundial de sanidad animal, 2019; Suárez *et al.*, 2009).

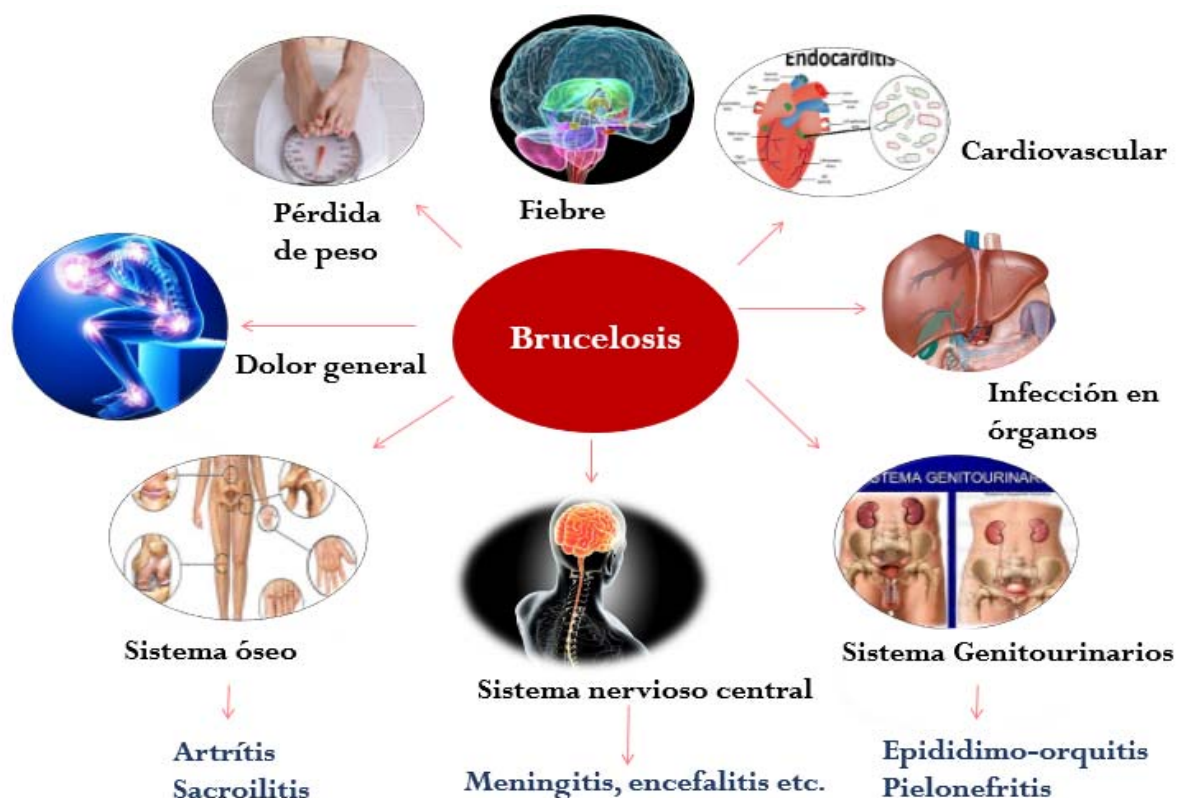


Figura 6. Síntomas de brucelosis en humanos. El humano puede contagiarse de brucelosis y ocasionar una enfermedad grave, debilitante y en algunos casos crónica. Fuente: (Suárez *et al.*, 2009).

2.6.2 Tratamiento en humano

Consiste en antibióticos (Figura 7), sin embargo, algunos casos pueden requerir de un tratamiento por un periodo largo, debido a recaídas de los síntomas iniciales, aún en casos tratados oportunamente, y en caso de endocarditis se requiere de cirugía (Health & Institute for International Cooperation, 2009 A; The Center for Food Security & Institute for International, 2009 B).



Figura 7. Esquema de tratamientos de brucelosis en humano. Fuente: (NOM-022-SSA2-2012).

2.7 Métodos de diagnóstico

Los diagnósticos para detección de brucelosis se clasifican en directos e indirectos; la elección del tipo de diagnóstico va a depender de la situación en la que se presenta la enfermedad de brucelosis (Godfroid *et al.*, 2010).

2.7.1 Métodos de diagnóstico directos

Estas técnicas incluyen análisis microbiológicos o detección de ADN por reacción en cadena de polimerasa (PCR).

- **Cultivo:** El aislamiento y tipificación de *Brucella* spp. en humanos, se puede lograr al inicio de la etapa febril de la enfermedad y antes de dar inicio con tratamiento con antibióticos, mediante una muestra de sangre total, médula ósea, y en algunas ocasiones por cultivo de líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial y en ganado, por medio de muestras de exudado vaginal, de leche y semen en animales seropositivos, utilizando el medio de cultivo bifásico de Ruiz-Castañeda; para los ganglios linfáticos solución salina estéril después de seis semanas de incubación la muestra se puede sembrar en agar sangre, agar soya tripticasa (TSA) o agar MacConkey durante por lo menos 10 días, y posteriormente realizar la identificación de especie y tipificación de las brucelas aisladas (CENAPRECE, 2015).

- **Identificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR):**
“Método enzimático *in vitro* que permite la amplificación de una secuencia específica de ADN” (Pedrosa, 1999), es decir, se requiere un fragmento de ADN, oligonucleótidos, nucleótidos, y un ADN polimerasa termoestable (obtenida del *Thermus aquaticus*) con los cuales, mediante los ciclos de desnaturalización, anillamiento y elongación del ADN se generarán millones de copias del fragmento seleccionado (Pérez, 2011; Pedrosa, 1999).

2.7.2 Métodos de diagnóstico para brucelosis

Las técnicas indirectas se aplican *in vitro*, principalmente a leche o sangre, o *in vivo* en alergias (Godfroid *et al.*, 2010); de acuerdo a la NOM-041-ZOO-1995 para el control y erradicación de brucelosis, indica que una vez obtenido el resultado positivo con la prueba de tarjeta al 3 u 8%, se debe realizar la prueba confirmatoria fijación de complemento (FC), o de rivanol en el caso de bovinos, hasta después de 8 meses post vacunación, debido a que estas pruebas no tienen la capacidad de diferenciar animales vacunados de enfermos, por lo que una gran cantidad de animales positivos a estas pruebas han resultado falsos positivos, sin embargo, con la técnica de inmunodifusión radial (IDR) con hapteno nativo, se puede comprobar si el ganado fue infectado con *Brucella* spp. de campo, gracias a que la técnica permite diferenciar tempranamente animales vacunados de los infectados (Díaz *et al.*, 2000; Díaz *et al.*, 1994).

Ejemplo de éstas son:

- **Pruebas serológicas:** no detectan infecciones causadas por *B. ovis* y *B. canis*. En este tipo de diagnóstico, se debe tener en cuenta que el género *Brucella* presenta una estructura antigénica compleja, ya que la inmunidad no se estimula de la misma manera por los distintos antígenos y que las respuestas varían dependiendo el estado de la infección (SEIMC, 1997).
- **Rosa de Bengala (RB):** Esta prueba de tarjeta conocida también como Rosa de Bengala contiene antígeno de *B. abortus*, esta técnica utiliza brucelas inactivadas teñidas con un bajo pH 3.5 (± 0.05), en una concentración de 3% para ovinos y caprinos y del 8% para bovinos, el antígeno favorece la aglutinación de los anticuerpos, es decir, detecta la presencia de anticuerpos circulantes IgM de origen vacunal e IgG de infecciones naturales y al observarse la aglutinación, demuestra anticuerpos específicos en el suero de

humanos, bovinos y caprinos (*Brucella melitensis*, *abortus* y *suis*). En pocos minutos se obtiene el diagnóstico con una sensibilidad cercana al 100%. Esta técnica sencilla y práctica y económica, puede realizar en los laboratorios de hospitales ya que no requiere equipos costosos, sin embargo puede dar falsos positivos por reacciones cruzadas con bacterias como *Salmonella*, *E. coli*, *Yersinias* y *Pseudomonas* (CENAPRECE, 2015).

- **Prueba de Inmunodifusión radial (IDR):** Se realiza con hapteno nativo obtenido a partir de la cepa de *B. melitensis* 16 M; el antígeno se utiliza a una concentración de 20 mg en un gel de agarosa preparado en una solución amortiguadora de glicina, en los pocillos se colocan las muestras de suero a estudiar, si algún suero contiene anticuerpos frente al HN se desarrolla un anillo de precipitación alrededor del pozo entre dos y seis horas. La IDR con poly-B o HN de *B. melitensis* en un medio hipertónico [10% NaCl] ha sido evaluada en el ganado bovino, ovino y caprino (Díaz *et al.*, 2001; Bustamante *et al.*, 2000). Es una excelente prueba para diferenciar anticuerpos vacunales de animales infectados, debido a que presenta sensibilidad del 95% similar a la prueba de Fijación de complemento y mejor especificidad de un 80% (Córdoba *et al.*, 2016).

- **Prueba fijación de complemento:** se debe realizar con sueros no hemolisados que resulten positivos a las pruebas de tarjeta y/o rivanol. Para la prueba se empleará antígeno preparado con la cepa 1119-3 de *Brucella abortus*, sin teñir y con un pH 6.8 a 7.0 y una concentración celular de 4.5%. Los resultados se clasifican como positivos y negativos, en ganado bovino se considera positivo a los resultados con títulos mayores a 1/16 en frío o mayores a 1/8 en caliente, y en caprinos y ovinos mayores de 1/4 (NOM-041-ZOO-1995).

➤ **Identificación de *Brucella* spp.**

El proceso de aislamiento bacteriológico se puede realizar con muestras de leche, fluidos vaginales del ganado durante el parto o aborto, máximo hasta un mes después que haya sucedido, o de muestras de placenta, fetos abortados y semen de los machos. *B. melitensis* y *B. abortus*, se pueden aislar inoculando la bacteria por duplicado en cajas Petri con agar Farrell, se incuban con 5 o 10% de CO₂, a 37°C alrededor de 10 días. Posteriormente se realiza frotis de la colonia para realizar tinción de Gram, se resiembró en agar *Brucella* e identifica la morfología de la colonia (Flores, 2016; Bustamante, *et al.*, 2000)

III. HIPÓTESIS

Los rebaños de las principales regiones caprinas en el norte de Sinaloa, presentan infección por *Brucella melitensis*.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Identificar la presencia de *Brucella* spp. y anticuerpos contra la bacteria por medio de las técnicas de serología y aislamiento bacteriológico en rebaños de las principales zonas caprinas en el estado de Sinaloa.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de anticuerpos contra *Brucella* spp., por medio de la prueba RB al 3%, Inmunodifusión radial con hapteno nativo (IDR), en municipios del norte de Sinaloa.
- Realizar cultivo y aislamiento en muestras de leche y exudado vaginal en muestras positivas a RB e IDR.
- Aislar e identificar las especies de *Brucella* presentes en ganado caprino.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Tamaño de muestra

La presente investigación trata de un estudio analítico, observacional y descriptivo (Hernández, *et al.*, 2014). La selección de rebaños se realizó de forma prospectiva y transversal, mediante un muestreo por conveniencia de tipo no aleatorio con productores cooperantes, únicamente se consideró a cabras recién paridas o que presentaron aborto y sementales. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la FMVZ, el Consejo de Posgrado del CCA de la UAS, y los comités de ética y enseñanza del Hospital General Culiacán (HGC) para realizar dichos muestreos (Anexo 1 y 2).

Se revisaron documentos de la campaña de brucelosis animal, facilitados por la Unión Ganadera de Sinaloa, referente a los rebaños que se encontraban en cuarentena y resultados positivos a las pruebas serológicas rosa de bengala y fijación de complemento de los municipios del norte del estado, para seleccionar los rebaños a muestrear y estos correspondieron a los municipios de Sinaloa de Leyva y El fuerte, por lo tanto, en dichos rebaños se tomaron muestras sanguíneas, muestras de leche y exudado vaginales a cabras que estaban recién paridas o que presentaron aborto y sólo se tomaron muestra sanguínea a machos que utilizaban como sementales, el muestreo se llevó a cabo en el periodo de noviembre de 2019 a febrero de 2020 en rebaños de los municipios antes mencionados, debido a que en ese periodo presentaron el mayor número de abortos en cabras y fueron los municipios que reportaron más casos de brucelosis en el ganado. Así mismo, se realizó una encuesta epidemiológica y se firmó y entregó carta responsiva a cada productor de los rebaños (Anexo 3), con la cual se obtuvieron datos del propietario o responsable del ganado, total de cabras, u otros animales que había en el rebaño, la procedencia del mismo, el historial reproductivo de las cabras incluyendo si hubo

abortos, y la identificación de cada cabra muestreada, como es: el número de arete, edad, raza, sexo, si fue vacunada contra brucelosis, el total de cabras muestreadas y por último, la firma de consentimiento del dueño o responsable del rebaño para trabajar las muestras tomadas.

En suero se realizó la prueba tamiz de RB al 3% de concentración celular, y los que resultaron positivos a esta prueba se confirmaron con la prueba de IDR, una vez confirmados positivos se realizó cultivo y aislamiento a las muestras de leche e hisopos, para determinar las especies de *Brucella*.

5.2 Obtención de la muestra

En el ganado caprino se colectaron muestras de exudado vaginal y leche en animales seropositivos que no tenían más de un mes de haber parido o abortado, así como también se tomaron muestras de sangre a partir de la vena yugular en cabras (hembras y sementales).

La sangre se tomó en tubos BD Vacutainer® sin anticoagulante de 4 a 8 mL de sangre. Las muestras obtenidas se dejaron reposar 30 min a temperatura ambiente hasta que se formó el coágulo y se separó el suero y posteriormente fueron centrifugadas a 3,000 rpm por 15 min para obtener el suero, se extrajo con micropipetas de 1,000 µL y se depositaron en tubos Eppendorf. En cada tubo se almacenó entre 0.5 a 1.5 mL de suero y se mantuvo en congelación a -20 °C hasta que se realizó el diagnóstico serológico. Para la prueba tamiz en el ganado caprino se realizó la prueba RB con antígeno al 3% y se usó como pruebas confirmatorias, fijación de complemento e inmunodifusión radial (IDR) con hapteno nativo como antígeno para discriminar anticuerpos post-vacunales de los ocasionados por la infección.

Leche: se eliminaron los primeros chorros de leche y se colectó la leche (aproximadamente 20 mL) de las dos ubres, en tubos Falcon estériles de 50 mL y se almacenó a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Exudado vaginal: El hisopo se introdujo en la vagina, abriendo con los dedos la vulva cuidando de no tocarla con el hisopo, colectando muestra del exudado pasando el hisopo por las paredes de la vagina. Posteriormente el hisopo con la muestra se introdujo en el medio de transporte Stuart con carbón. Almacenándolos en refrigeración a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Diagnóstico serológico

Las 187 muestras colectadas, fueron procesadas para el diagnóstico de brucelosis en caprinos, la prueba Rosa de Bengala se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) con una concentración al 3% usando el antígeno comercial Aba Test Tarjeta al 3% (PRONABIVE, CDMX, México). Esta prueba consiste en confrontar el suero problema con el antígeno de *B. abortus* cepa 1119-3 a una concentración al 3%. Para realizarla se agregaron 30 μL de suero la placa de vidrio y posteriormente se adicionaron 30 μL del antígeno junto a la gota de suero, inmediatamente después de poner la gota del antígeno se mezclaron ambas hasta formar una zona circular de aproximadamente 2 cm de diámetro, se realizó la mezcla y se comprobó la reacción de aglutinación en los primeros cuatro min, cualquier reacción de aglutinación se consideró positiva. Los resultados de la prueba de fijación del complemento (FC) fueron proporcionados por la Unión Ganadera del Estado de Sinaloa y se realizó en el Centro de Diagnóstico Integral y de Investigación en Salud Animal del estado de Chihuahua, con la técnica en frío, dando como positivos los sueros que dieron títulos mayores a 1:4.

La prueba de inmunodifusión radial (IDR) se realizó con hapteno nativo obtenido a partir de la cepa de *B. melitensis* 16 M; el antígeno se utilizó a una concentración

de 20 mg en un gel de agarosa preparado en una solución amortiguadora de glicina. En esta prueba el HN se incluyó en el gel y en los pocillos se colocaron las muestras de suero a estudiar. Si algún suero contiene anticuerpos frente al HN se desarrolla un anillo de precipitación alrededor del pozo entre dos y seis h. La IDR con poly-B o HN de *B. melitensis* en un medio hipertónico [10% NaCl], (Díaz *et al.*, 2000).

5.3 Aislamiento bacteriológico

Las muestras colectadas se llevaron al laboratorio de enfermedades bacterianas de los pequeños rumiantes, en el INIFAP CDMX, donde las muestras de leche y exudado vaginal fueron inoculadas en medios de agar de soya tripticasa (TSA) solo y adicionado con suplemento de Farrel que es selectivo para *Brucella* spp., incubándose durante 10 días a 37 °C, con 5-10% de CO₂ (Bustamante *et al.*, 2000).

Las colonias sospechosas por su morfología y su tinción con Gram fueron sembradas por estría continua con un hisopo estéril en medio selectivo para purificar la colonia e identificar la morfología.

Para identificar y diferenciar de las cepas vacunales de campo en los aislamientos logrados se utilizó medio TSA suplementado con 2.5 µg/mL de estreptomina para descartar el posible aislamiento de la cepa Rev 1 (Díaz *et al.*, 2000).

5.4 Análisis estadístico

Una vez obtenidos los datos, se procesó su captura en una base de datos de Excel. Los datos fueron resumidos y organizados en cuadros y figuras. Para la caracterización clínica y epidemiológica de los casos de brucelosis, se calcularon las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se estimaron valores medios, medianas, percentiles e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para probar asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de ji-cuadrada de *Pearson*, en caso de valores esperados pequeños (menores a 5) se usó la prueba exacta de *Fisher*. Un valor p menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron en el software estadístico Stata Intercooled versión 14.

Cuadro 3. Variables estudiadas

| VARIABLE DEFINICIÓN CONCEPTUAL | TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN | OPERACIONALIZACIÓN (UNIDAD DE MEDIDA) |
|---|--|--|
| Edad: Tiempo que ha vivido un animal (Real Academia Española, 2019) | Cuantitativa, Discreta | 1.- Meses 1, 2, 3, ... |
| Sexo: Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica (Real Academia Española, 2019). | Cualitativa, Nominal | 1.- Macho 2.- Hembra |
| Raza: Cada uno de los grupos en que se subdividen algunas especies biológicas y cuyos caracteres diferenciales se perpetúan por herencia (Real Academia Española, 2019). | Cualitativa, Nominal | 1.- Nubia 2.- Boer 3.- Mancha 4.- Alpina 5.- Toggenburg... |
| Manifestaciones clínicas: | | |
| Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica, es decir, en el examen físico (Wikipedia, 2020). | Cualitativa, Nominal | 1.- Aborto 2.- Orquitis 3.- Epididimitis |
| Presencia o ausencia de hemocultivo positivo: | Cualitativa, Nominal | 1.- Positivo 2.- Negativo |
| Rosa de Bengala (RB) positivo | | |
| Inmunodifusión radial con hapteno nativo (IDR) | | |
| Brucelosis: Enfermedad zoonótica producida por bacterias del género <i>Brucella</i> , y puede afectar a animales y humanos (OPS). | Cualitativa, Nominal | 1.- Reactivo 2.- No reactivo |

Componentes cualitativos y cuantitativos en la caracterización clínica y epidemiológica de brucelosis en caprinos.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Resultados

La muestra quedó constituida por 187 muestras de cabras (Sinaloa de Leyva: n=120, 64.2% y El Fuerte: n=67, 35.8%), (Figura 8).

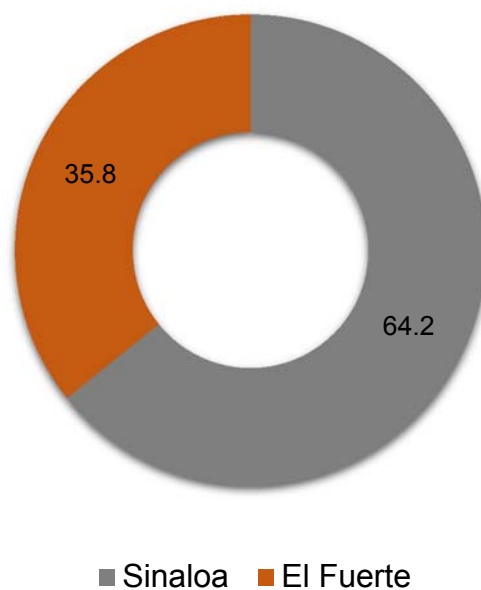


Figura 8. Distribución porcentual de las muestras por sitio de recolección.

El 87.7% (164/187) de las cabras estaban aretadas. El 89.3% (167/187) de las muestras fueron de hembras y un 10.7% fueron machos (20/187). La edad promedio del ganado caprino fue de 31.5 meses (IC95%: 29.4-33.6); la edad mínima y máxima de gestación encontrada fue de 5 y 78 meses, respectivamente.

Respecto a la raza del ganado caprino, se observó que la raza Nubia fue la más frecuente, 57.6% (87/151), el resto se muestra en la siguiente gráfica (Figura 9).

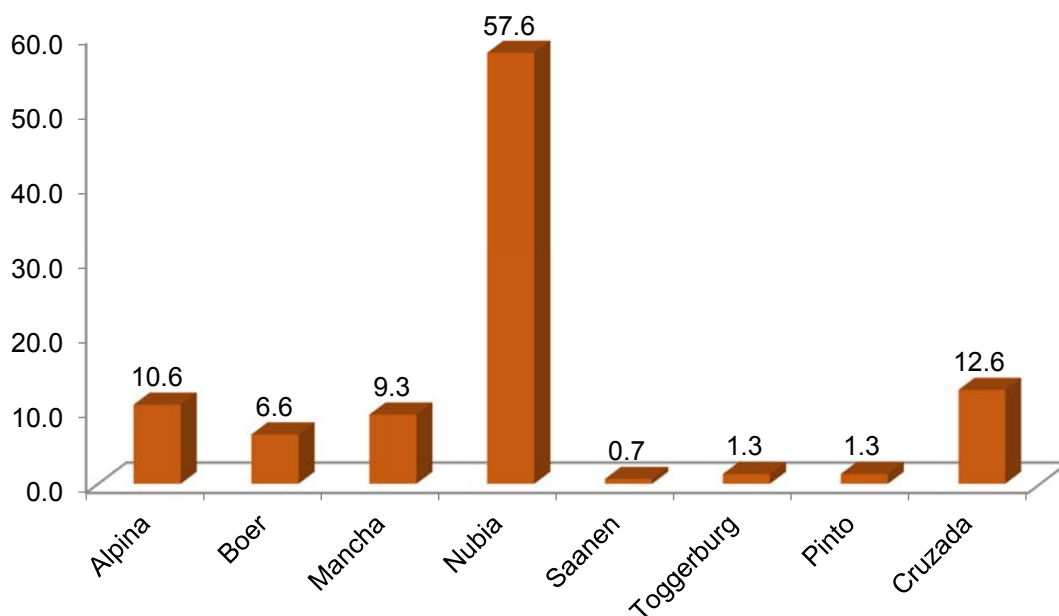


Figura 9. Distribución porcentual del ganado caprino por raza.

En relación al estado gestacional de las cabras hembras y del estado reproductivo de los machos, se observó que el mayor porcentaje correspondió a las recién paridas, 54% (101/187), seguido por aquellas que presentaron aborto, 26.7% (50/187), y un 10.7 % (20/187) fueron machos que utilizaban como sementales (Figura 10).

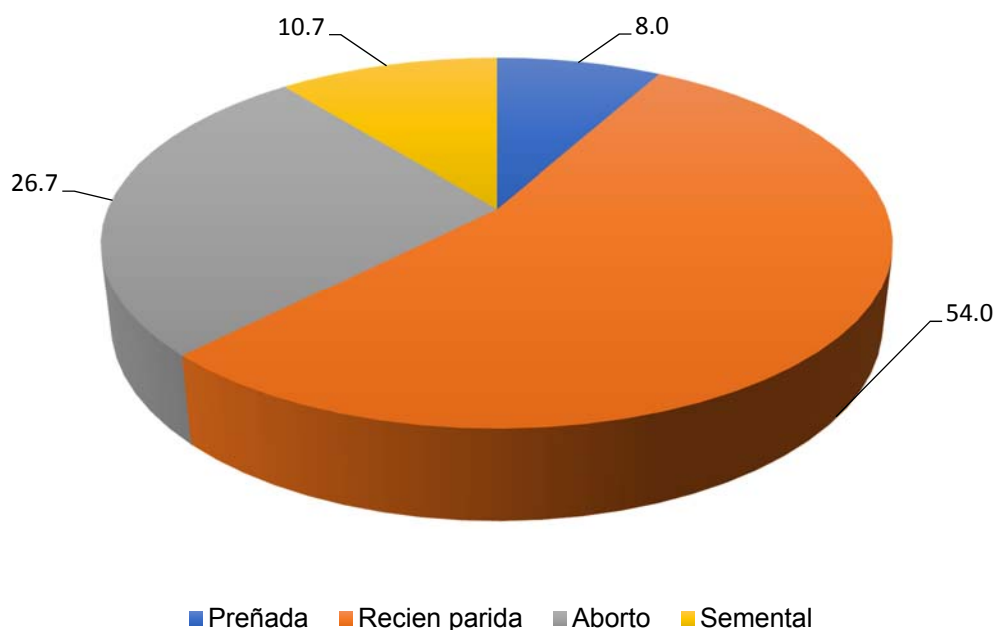


Figura 10. Distribución porcentual de muestras de ganado caprino por estado reproductivo.

Las muestras fueron enviadas para su análisis, para ello se usaron dos métodos: RB e IDR. El porcentaje de muestras positivas para cada uno de los métodos fueron: RB, (71/187) 38%, siendo más frecuente en las hembras, 41.9% (70/167) en comparación con los machos, 5% (1/20), $p=0.001$. Respecto a IDR, el 57.1% (36/63) de las muestras de cabras hembras fueron positivas, sin examen para muestras de macho. Cabe mencionar que se consideró un total de 68 muestras de cabras hembras que resultaron positivas a la prueba de fijación de complemento según reporte de la Unión Ganadera de Sinaloa (Figura 11).

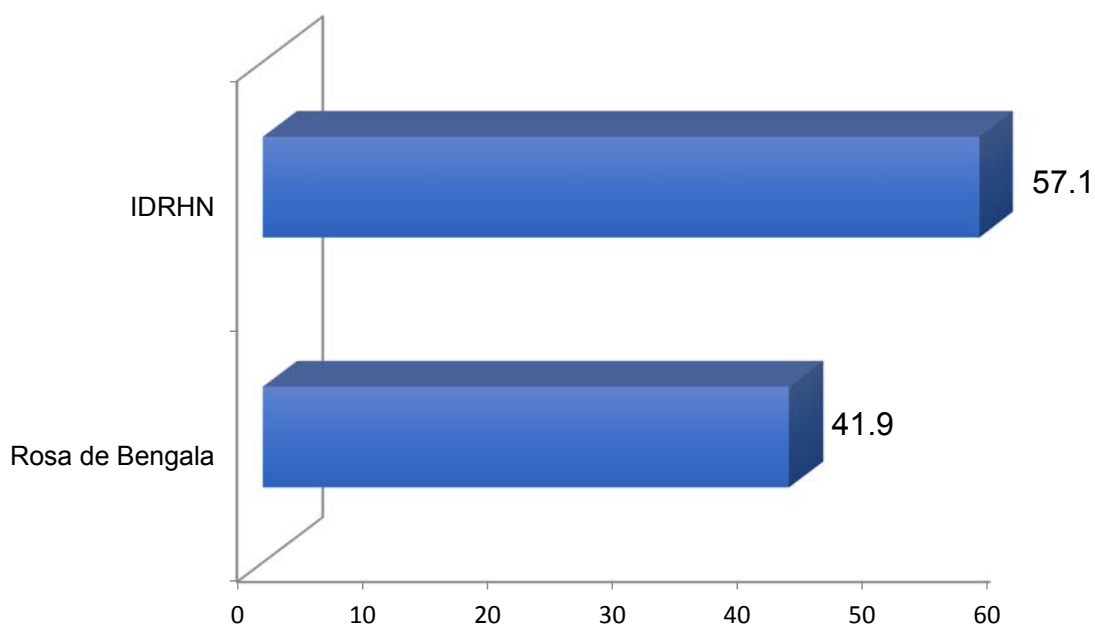


Figura 11. Distribución porcentual de muestras de cabras hembras positivas por método serológico.

El cultivo de leche se realizó en 119 muestras de ganado caprino hembras, de las cuales, el 10.9% (13/119) resultó positivo. Para el cultivo de hisopo, se llevaron a cabo en 97 muestras de hembras, de las cuales el 3.1% (3/97) fue positivo, de ambas muestras se aisló *Brucella melitensis* (Figura 12).

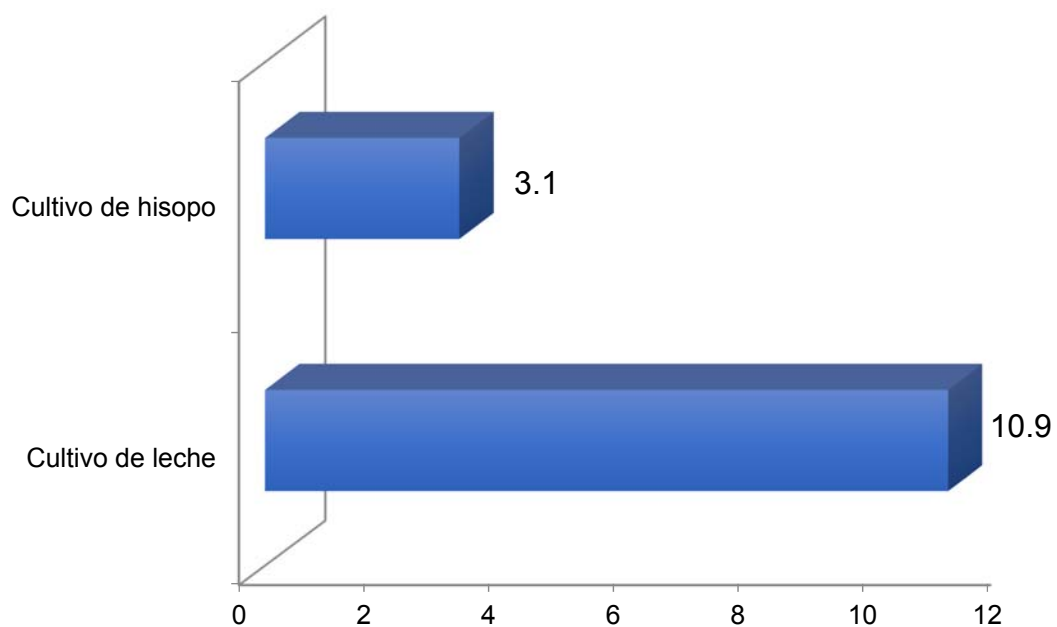


Figura 12. Distribución porcentual de muestras de ganado caprino hembras positivas por método bacteriológico.

Datos epidemiológicos del sitio de muestreo

Se muestrearon nueve sitios (siete de Sinaloa de Leyva y dos de El Fuerte). El 44.4% (n= 4) de los sitios muestreados refirieron haber vacunado a su ganado contra brucelosis. En promedio existen 181.4 cabras por rebaño (IC95%: 140.7-222.2), el rebaño con menor número de cabras tuvo 127 y el que más cabras tenía fue 300, en promedio se reportaron 20 abortos (DE= 21.7), cabe mencionar que en uno de los rebaños se reportaron 70 abortos (Cuadro 4).

Cuadro 4. Datos epidemiológicos de los rebaños.

| Variable | Media (DE) | Mínimo – Máximo |
|------------------------------|-------------------|------------------------|
| Número de abortos por rebaño | 20.0 (21.7) | 0-70 |
| Número de cabras por rebaño | 181.4 (53.0) | 127- 300 |
| Número de ovinos | 7.4 (15.1) | 0 - 40 |
| Número de perros | 4.2 (1.8) | 2 - 8 |
| Número de bovinos por rebaño | 3.3 (10.0) | 0 - 30 |
| Número de gatos | 1.2 (2.0) | 0 - 6 |
| Número de caballos | 0.3 (0.7) | 0 - 2 |

*Desviación estándar (DE).

6.2 Discusión

El presente estudio concuerda con lo señalado por Córdoba *et al.* (2016), donde indica que las pruebas de diagnóstico para determinar si hay presencia de *Brucella* spp. requieren aislamiento e identificación de la especie y sugiere que el cultivo de las muestras se realicen de leche, fluidos vaginales de cabras abortadas, y de órganos fetales como el hígado y bazo, debido que ahí se concentran grandes cantidades de brucelas. En este estudio se aisló *B. melitensis* de muestras de leche y exudado vaginal. Así mismo, Dadar *et al.* (2020), en una revisión sistemática y metaanálisis demostró que *B. melitensis*, es la especie que se detecta más en productos lácteos, la que prevalece más en la leche cruda (17%) que en el queso (7%) y que los productos derivados de cabras son de los más contaminados.

Hernández *et al.* (2016), realizaron un estudio en cinco rebaños del estado de Puebla, el estudio contempló 48 cabras que resultaron positivas a las pruebas serológicas, de las cuales 43 correspondieron a hembras y con una seroprevalencia del 7.2% para hembras y 0.83% para machos, de igual forma Acosta *et al.* (2009), encontraron una mayor prevalencia asociada con las cabras hembras (6.62% hembras y 0.17% machos), comparado con el resultado serológico de las muestras de este estudio, se encontró también, mayor positividad en hembras: Del total de las muestras positivas a RB, 38% (71/187), el 41.9% (70/167) corresponde a las hembras y un 5% (1/20) fueron machos, lo cual arrojó un valor significativo de $p=0.001$.

Respecto a IDR el 57.1% (36/63) de las muestras de cabras hembras fueron positivas, sin examen para muestras de macho y FC (n=68) muestras de cabras hembras que resultaron positivas a esta prueba, lo cual coincide con el estudio realizado por Román *et al.* (2017), sobre seroprevalencia de brucelosis en el estado de Veracruz y donde los resultados arrojan mayor positividad en hembras con las PT 19.76% en las hembras y 8.64% en machos, atribuyendo que es más fácil que

este género sea más susceptible a infectarse por cepas lisas, como *B. melitensis*, debido a que las hembras conviven en rebaños grandes y poco se les aísla, a diferencia de los sementales que generalmente los cambian a diferentes corrales y conviven con las hembras en la época de apareamiento (Falcón *et al.*, 1993).

En la prueba con IDR positivas 19% (36/187) se nota una notable reducción con respecto a las muestras seropositivas de RB 38% (71/187), esto coincide con los trabajos de Román *et al.* (2017) y Díaz *et al.* (1994), debido a que la IDR utiliza el hapteno nativo como antígeno, el cual solamente reconoce infecciones cuya etiología es la cepa campo y discrimina los anticuerpos de animales vacunados, a diferencia de las pruebas de RB y FC, estas pruebas se basan en demostrar la presencia de anticuerpos dirigidos a los lipopolisacáridos de la pared de *Brucella* en cepas lisas, por esta razón detectan fácilmente los anticuerpos de la cepa vacunal Rev 1, los cuales pueden persistir por más de ocho meses (Flores, 2016; Ramírez *et al.*, 2008).

Los resultados obtenidos en cuanto a edad de las cabras mostraron una edad promedio de casi tres años, lo cual coincide el trabajo de Solorio *et al.* (2007) quienes encontraron que las cabras mayores de 24 meses de edad tienen más probabilidad de seropositividad que las jóvenes, probablemente por el mayor tiempo que estuvieron expuestas al organismo.

En relación a la raza del ganado, se observó en el presente trabajo, que la raza Nubia fue la más frecuente, 57.6% (87/151), seguida de la criolla 12.6% (19/151), Alpina 10.6% (16/151), Mancha 9.3% (14/151) y Boer 6.6% (10/151), pudiendo aislar la bacteria de siete muestras positivas de la raza Nubia y 3 muestras de la raza Alpina. Purtschert *et al.* (2017), muestrearon 139 cabras, a las cuales les realizaron pruebas serológicas rosa de bengala y Elisa indirecto, encontrando 3 casos positivos en la raza Sannen, y al realizar la asociación entre las variables raza, edad y abortos como factores de riesgo de los casos positivos, no hubo

significancia estadística. Por lo tanto se acepta lo dicho por Purtschert, que los casos de brucelosis en alguna raza en particular, se deben a que es la raza más común en la región investigada, pero no precisamente la más vulnerable a padecer la enfermedad y de acuerdo con Vargas *et al.* (2016) las razas Nubia, Alpina, Saanen, Toggenburg y Oberhasli son destinadas para la producción de leche a excepción de la Boer que se utiliza más para la producción cárnica.

El estado gestacional de la cabra de este estudio difiere de lo señalado por ElTahir *et al.* (2018), en el cual obtuvieron una prevalencia más alta en cabras con antecedentes de aborto de aquellas que no tenían este antecedente, en 8 rebaños al suroeste de Asia y en el presente trabajo se reporta mayor porcentaje en cabras recién paridas, 54% (101/187), seguido por aquellas que presentaron aborto, 26.7% (50/187). En el trabajo de ElTahir, realizaron cultivo de muestras de sangre y leche, de las cuales, lograron aislar *B. melitensis* de dos muestras de leche (8.1%) y una de sangre. Así mismo, en el presente trabajo se tomaron muestras de sangre, de leche e hisopos vaginales, se realizó cultivo de leche a 119 muestras, resultando positivos el 10.9% (13/119). Para el cultivo de hisopo, se llevaron a cabo en 97 muestras de hembras, de las cuales el 3.1% (3/97) fue positivo, y de ambas técnicas se aisló *B. melitensis*. Por medio de la tinción de Gram, los aislamientos bacterianos mostraron morfología típica de coccobacilos Gram negativos y usando la prueba de aglutinación en suero, se identificó *B. melitensis*.

Por otro parte, ElTahir *et al.* (2018), reportan que, el 90% de los ganaderos encuestados, pusieron en cuarentena a todo animal comprado o con sospecha de alguna enfermedad, antes de introducirlo a su rebaño, e inmediatamente consultaron a un veterinario, lo cual difiere a lo observado en este trabajo, dado que en el 100% de los rebaños se encontraban en cuarentena, sin embargo, no tomaron precauciones, hubo introducción y venta de cabras positivas, sin previa cuarentena y las cabras positivas a brucelosis recién paridas y las que habían abortado, se

encontraban en los mismos rebaños con las cabras negativas, los cabritos y los machos, incluso, los productores vendían la leche de todas las cabras para la elaboración de quesos que son elaborados en otras ciudades cercanas.

Por otra parte se observó que el número de animales por rebaño, en promedio, fue de 181 cabras, lo cual podemos asociar con el estudio de Solorio *et al.* (2007), el cual menciona que los rebaños con alta densidad de animales tienen mayor probabilidad de seropositividad, que los rebaños pequeños, debido a un mayor contacto entre las cabras.

VII. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos de este estudio demuestran la presencia de *Brucella melitensis* por medio de anticuerpos en suero y su confirmación por aislamiento de leche y secreciones vaginales del ganado caprino en municipios de la zona norte (Sinaloa de Leyva y El Fuerte), del estado de Sinaloa. Lo cual indica la presencia de la enfermedad.

VIII. RECOMENDACIONES

En presente trabajo aporta información sobre la especie de *Brucella* que afecta al ganado caprino de la región norte del estado de Sinaloa, la cual puede servir de base para futuras investigaciones, por ello, consideramos pertinente continuar con estudios similares en otras especies de ganado y en el humano, en las principales zonas de casos con brucelosis del estado, correlacionarlos entre sí y detectar cual es la especie asociada a los casos entre el humano y el ganado.

Se sugiere implementar la técnica de Inmunodifusión radial con hapteno nativo para diferenciar animales infectados de vacunados, tratándose de una técnica sencilla y económica vale la pena que se le considere en la campaña contra la brucelosis.

Establecer un comité de la campaña contra la brucelosis entre las dependencias SAGARPA-SENASICA, Unión Ganadera Regional de Sinaloa y Servicios de Salud de Sinaloa, para unificar criterios y que juntos trabajen en la prevención y control de la brucelosis en el estado.

Se recomienda también, después de establecida la cuarentena precautoria, que el personal encargado del muestreo en los rebaños por parte del comité pecuario y SENASICA, se cercioren que los animales positivos se aparten del rebaño y/o se sacrifiquen. Así como realizar pruebas diagnósticas en otras especies animales que se encuentren en el mismo rebaño.

Y por último, pero no menos importante, que se continúe realizando pruebas serológicas y se confirme la presencia de la bacteria por medio del cultivo y aislamiento.

IX. LITERATURA CITADA

- Acosta González, R. I., Infante, F. y Flores Gutiérrez, G. H. 2009. Epidemiological patterns of caprine brucellosis in an unvaccinated area, Mexico. *Revue Méd. Vét.* 160(3):145-148.
- Akpinar, O. 2016. Historical perspective of brucellosis: a microbiological and epidemiological overview. *Le Infezioni in Medicina*, 24(1): 77-86. ISSN 1125-9390
- Alsaif, M., Dabelah, K., Girim, H., Featherstone, R., Robinson, J. L. 2018. Congenital Brucellosis: A Systematic Review of the Literature. *Vector-borne and zoonotic diseases.* 20(20):1-11. doi: 10.1089/vbz.2018.2280
- Álvarez Hernández, N. E., Díaz Flores, M. y Ortiz Reynoso, M. 2015. Brucelosis, una zoonosis frecuente. *Medicina e investigación.* 3(2):129-133. ISSN: 2214-3106
- Alvear Uvidia, E. L., Epinoza Castillo, D. D., Salazar Tenelanda, M. V., Alvear Haro P. F., Pazmiño Garzón, D. L. 2018. Evaluación de las pérdidas económicas causadas por brucelosis bovina en las comunidades de Chaguarpata y Launag en el Cantón Chunchi provincia de Chimborazo –Ecuador. *Revista Observatorio de la Economía Latinoamericana.* En línea: <https://www.eumed.net/rev/oel/2018/08/perdidas-economicas-brucelosisbovina.html>. ISSN: 1696-8352
- Arenas, N. E. y Moreno, V. 2016. Estudio económico de la infección por *Brucella abortus* en ganado bovino de la región de Sumapaz, Colombia. *RFMVZ.* 63(3): 218-228. DOI: <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v63n3.62751>
- Banai, M. y Corbel, M. 2010. Taxonomy of *Brucella*. *The Open Veterinary Science Journal.* 4;85-101. DOI: 10.2174/1874318801004010085
- Blasco, J. M., Marín, C.M., Barberán, M., Moriyón, I., Díaz, R. 1987. Immunization with *Brucella melitensis* Rev 1 against *Brucella ovis* infection of rams. *Vet Microbiol.* 14:381-92. DOI: 10.1016/0378-1135(87)90029-0
- Bustamante Sánchez, J. Salazar Hernández, F. I., Díaz Aparicio, E., Manzano Cañas, C., Pérez González, R., Hernández Andrade, L. 2000. Estudio bacteriológico y serológico de brucelosis en vacas

revacunadas con dosis reducida de cepa 19 de *Brucella abortus*.
Técnica Pecuaria en México. 38(1):35-42. ISSN: 0040-1889

Castro, H. A., González, S. R. y Prat, M. I. 2005. Brucelosis: una revisión práctica. Acta Bioquím Clín Latinoam. 39(2):203-216. ISSN: 1851-6114.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S032529572005000200008

Cavalcanti Soares, C. d. P. O., Almeida, T. J. A., Feitosa, d. S. A., Firmino, S. S. O Vilma Rocha, A. C. M. V., Da Silva, J. F. F. 2015. Prevalencia de la *Brucella* spp. en humanos. Revista Latino-Americana de Enfermagem. 23 (5): 919-926. doi: 10.1590/0104-1169.0350.2632

CENAPRECE. 2015. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con brucelosis. México: Secretaría de Salud.

Coelho Adosinda, M., García Díez, J., Coelho, A. 2013. Brucelosis en pequeños rumiantes: efecto de la aplicación de un programa especial de vacunación en masa con REV-1. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria. 14(12):1-16. [Fecha de Consulta 3 de Mayo de 2020].
ISSN: Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=636/63632379002>

Corbel, M. J. y Brinley Morgan, W. J. 1982. Clasificación del género *Brucella*: situación presente. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 1(1); 301-310.

Córdova Izquierdo, A., Espinoza Cervantes, R., Iglesias Reyes, A. E. y Guerra Liera, J. E. 2016. Importancia de la brucelosis bovina y consecuencias económicas para el ganadero. Entorno ganadero. 18-24. [En línea] Available at:
<https://www.researchgate.net/publication/305046627> [último acceso: 2020 mayo 31].

Cuéllar OJA, Tórtora PJ. Trejo GA. 2012. La producción caprina mexicana particularidades y complejidades. Folleto caprino. México: FES Cuautitlán UNAM-SAGARPA. 14-22.

Cutler, S., Whatmore, A. y Commander, N. 2005. Brucelosis: nuevos aspectos de una enfermedad antigua. Journal of Applied Microbiology. 98:1270-1281. doi: 10.1111 / j.1365-2672.2005.02622.x

- Dadar, M., Fakhri, Y., Shahali, Y. y Khaneghah, A. M. 2020. Contamination of milk and dairy products by *Brucella* species: A global systematic review and meta-analysis. Food Research International. 128:1-50. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108775>
- Díaz Aparicio, E., Hernández Andrade, L., Valero Elizondo, G. Arellano Reynoso, B., *et al.*, 2000. Diagnóstico de brucelosis animal. México: Inifap. ISBN 9709249304
- Díaz, A. E., Hernández, L., Valero, G. y Arellano, B. 2001. Brucelosis. INIFAP/OPS/IICA. Fundación Produce, A. C. Guanajuato, México. D. F. 2a Edición.
- Díaz Aparicio, E., Marin C, Alonso Urmeneta B., Aragón V., Pérez Ortiz S., Pardo, M., Blasco, J. M., Díaz, R., Moriyón I. 1994. Evaluation of serological test for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats. J Clin Microbiol. 32:1159-1165.
- Díaz Aparicio, E. 2013. Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 32 (1): 43-51. ISSN: 0253-1933.
- Díaz Aparicio, E., Hernández, A.L., Ochoa D.V., Blasco, M.J.M., Suárez, G. F. 2000. Evaluación de la prueba de rivanol para el diagnóstico de brucelosis en caprinos. Vet. Mex. 31(1): 53-58. ISSN 2448-6760
- Dorneles, E. M., Sriranganathan, N. y Lage, A. P. 2015. Recent advances in *Brucella abortus* vaccines. Veterinary Research. 46(76):1-10. doi 10.1186/s13567-015-0199-7
- EITahir, Y., Al Toobi, AG, Al - Marzooqi, W., Mahgoub, O., Jay, M., Corde, Y., Al Lawati, H., Bose, S., Al Hamrashdi, A., Al Kharousi, K., Al - Saqri, N., Al Busaidi, R. y Johnson, EH. 2018. Serological, cultural and molecular evidence of *Brucella melitensis* infection in goats in Al Jabal Al Akhdar, Sultanate of Oman. Vet Med Sci. 4: 190-205. doi: 10.1002 / vms3.103
- Estein, S. M. 2006. Brucelosis: Inmunidad y vacunación (revisión bibliográfica). Revista Electrónica de Veterinaria. 7(5):1-25. ISSN: 1695-7504

- Falcón, N.A., Rosales, A.J., García, C.L. 1993. Prevalencia de brucelosis en tres municipios del sur de Tamaulipas. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 31(2):97-101.
- Ficht, T. 2010. *Brucella* taxonomy and evolution. *Future Microbiol.* 5(6): 859–866. doi:10.2217/fmb.10.52.
- Flores Puebla, M. d. P. 2016. Tesis: Diagnóstico serológico de *Leptospira interrogans* y *Brucella melitensis* en rebaños caprinos en el estado de Guanajuato. CDMX.
- Freer Enrique y Castro-Arce Rocio. 2001. Controversia en Salud, *Brucella*: una bacteria virulenta carente de los factores de virulencia clásicos. *Rev. costarric. cienc. Méd.* 22 (1-2):1-5. ISSN 0253-2948
- Gallaga Maldonado, É. P., Beatriz Arellano Reynoso, B., Santillán Flores, M. A., Favila Humara, L. d. C., Córdova López, D., René J. Morales, R. J. y Díaz Aparicio, E. 2017. Situación epidemiológica de la paratuberculosis en las principales regiones caprinas del estado de Puebla, México. *Quehacer Científico en Chiapas*. 12(1):36-45.
- García Juárez G., Ramírez Bribiesca J. E., Hernández Vázquez M, Hernández Calva L.M., Díaz Aparicio E., Orozco Bolaños H., 2014. Análisis de riesgos de la brucelosis en el estado de Tlaxcala. *Salud Pública Mex.* 56: 355-362.
- Gaxiola Camacho, S. M., Borbolla Ibarra, J. E., Espinoza de los Monteros M. J. 1996. Diagnóstico de brucelosis bovina y caprina en el estado de Sinaloa, México. *Memorias del XX Congreso Nacional de Buiatria*. Acapulco, Guerrero, México.
- Gaxiola Camacho, S. M., Borbolla Ibarra, J. E. 1992. Prevalencia de Brucelosis Bovina y Caprina en los Municipios de Culiacán y Navolato, Sinaloa 1989-1992. DGICSA-SEP y CGIP-UAS. Culiacán, Sinaloa, México.
- Gaxiola Camacho, S. M., Borbolla Ibarra, J. E. 1995. Prevalencia de Brucelosis Bovina y Caprina en los Municipios de Culiacán y Navolato, Sinaloa, México. *Memorias de la III Muestra de Investigación Científica*. EMVZ-DGIP-UAS. Culiacán, Sinaloa, México.
- Glowacka, P., Zakowska, D., Naylor, K., Niemcewicz, M., y Bielawska, D. A. 2018. *Brucella* - Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. *Polish Journal of Microbiology*. 67(2):151-161. doi: 10.21307/pjm-2018-029

- Gobierno del Edo. Sinaloa, SAGARPA, UAS. 2005. Informe de evaluación estatal. Subprograma Salud Animal, Sinaloa. Culiacán, Sinaloa.
- Godfroid, J., Nielsen, K. y Saegerman, C. 2010. Diagnosis of Brucellosis in Livestock and Wildlife. *Croatian Medical Journal*. 51:296-305.
doi: 10.3325/cmj.2010.51.296
- Godfroid, J., Scholz, H.C., Barbier, T., Nicolas, C., Wattiaue, P., Fretine, D., Whatmore, A.M., Cloeckaert, A., Blasco, J.M., Moriyon, I., Saegerman, C., Muma, J. B., Al Dahouk, S., Neubauer, H., Letesson, J.J. 2011. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine*. 102;118–131.
doi:10.1016/j.prevetmed.2011.04.007
- Guzmán, H. R. L., Contreras, R. A., Dávila, C. E. D. y Morales García, M. R. 2016. Brucelosis: zoonosis de importancia en México. *Revista Chilena de Infectología*. 33(6):656-662.
doi.org/10.4067/S071610182016000600007
- Hernández, H.J.E; Franco, G.F.J; Camacho, R.J.C; Tepalzingo, C.S; Hernández, R.D. 2016. Localización y costos de brucelosis en cinco rebaños de cabras pertenecientes a cuesta blanca en el estado de Puebla, México. *Revista Mexicana de Agronegocios*. 38:307-316.
ISSN: 1405-9282.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. y Baptista Lucio, M. d. P. 2014. *Metodología de la Investigación*. Sexta ed. México: Mc. Graw Hill Education. ISBN: 978-1-4562-2396-0
- Holleneder, D., Conde, S. B., Salustio, E. y Samrthino, L. E. 2013. Detección de un complejo clonal con el fenotipo de *Brucella abortus* biovariedad 2 como fundador en aislamientos de *B. abortus* de Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 45 (4):229-239. doi: 10.1016/S0325-7541(13)70029-4
- Hull, N. C. y Schumaker, B. A. 2018. Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infection Ecology & Epidemiology*. 8(1):1-12.
doi.org/10.1080/20008686.2018.1500846
- Inifap y Sagarpa. 2011. *Prevención de brucelosis en Rumiante: Manual de capacitación*. Cuajimalpa, D.F: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Pecuarias. ISSN 2448-6698

- Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias., Centro Nacional de Investigaciones Disciplinaria en Microbiología Animal. 2011. Prevención de brucelosis en ruminantes, manual de capacitación. 1-46 ISBN: 978-607-425-557-7
- Jiang Yong, Z., Ian, D. R., Qiu Mei, J., Yang La, D., Mieghan, B. 2019. Evaluation of the economic impact of brucellosis in domestic yaks of Tibet. *Transbound Emerg Dis.* 66(1):476-487. doi: 10.1111/tbed.13049.
- Jiménez Badillo, M. d. R., Braña Varela, D., Partida de la Peña, J. A., Alfaro Rodríguez, R. H., Soto Simental, S., Torres Cardona, M. G. 2013. Evaluación de la calidad en la canal caprina. Querétaro: INIFAP-SAGARPA. Libro técnico ISBN: 9786073700276
- Ko, J. y Splitter, G. A. 2003. Molecular Host-Pathogen Interaction in Brucellosis: Current Understanding and Future Approaches to Vaccine Development for Mice and Humans. *Clinical Microbiology Reviews.* 16(1):1-15. doi: 10.1128/CMR.16.1.65-78.2003.
- López Merino, A., Migranas Orüz, R., Pérez Miravete, A., Magos, C., Salvatierra Izaba, B., Tapia Conyer, R., Valdespino, J. L., Sepúlveda, J. 1992. Seroepidemiología de la brucelosis en México. *Salud Pública Mex.* 34(2):230-240. ISSN: 0036-3634
- López Merino, A., s.f. Biblioteca web-UNAM. 2000. [En línea] Available at: <http://www.biblioweb.tic.unam.mx/libros/microbios/Cap7/>[Último acceso: 26 04 2020].
- López Moreno, H. S. 2008. Detección de brucelosis humana en pacientes de Sinaloa, México, en 2006. *Salud Pública de México.* 50(4):273-274.
- López Vásquez, I. A. 2020. Tesis: Efecto del eritritol en la colonización de *Brucella melitensis* (Rev 1 eryCD en el tracto reproductor en machos cabríos. CDMX.
- Mariño, J. O. C. 2000. Brucelosis: metodologías diagnósticas e interpretación de resultados. MVZ Córdoba. 5(1):57-60. <https://doi.org/10.21897/rmvz.543>
- Martínez, G. E., Ståhle J., Gil, R. Y., Zúñiga, R. A., Zaccheus, M., Moriyón, I., Iriarte, M., Widmalm, G., Conde Álvarez, R. 2018. Genomic Insertion of a Heterologous Acetyltransferase Generates a New

Lipopolysaccharide Antigenic Structure in *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*. *Frontiers in Microbiology*. 9:1092:1-14. doi: 10.3389/fmicb.2018.01092

Mejía Martínez, K. y Lemus Flores C. 2012. Comparación de las pruebas rosa de bengala y rivanol con elisa para el diagnóstico de brucelosis bovina. *Rev. electrón. Vet.* 13 (2): 1-14. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020212/021202.pdf>

Méndez Lozano, M., Rodríguez Reyes, E. J. y Sánchez Zamorano, L. M. 2015. Brucelosis, una zoonosis presente en la población: estudio de series de tiempo en México. *Salud Pública de México*. 57(6):519-527. ISSN 0036-3634. <http://www.scielo.org.mx/cgi-bin/wxis.exe/iah/>

Mohamed Zahidi, J., Ahmad, N., Yong Tay, B., Hashim, R., Khoo, E., Ahmad, N., Yan Yee, Chung., Qhaledaziea Dolhan, N. 2017. Genome Sequences of *Brucella melitensis*, Isolated from Blood Samples of Brucellosis Patients in Malaysia. *American Society for Microbiology*. 5(31):1-2. doi: 10.1128/genomeA.00689-17.

Obregón, F. A. M., Cabrera, A. A., Echevarría, P. E., Rodríguez O. Y., Rodríguez S. J. 2015. Detección de *Brucella* spp. por un sistema inmunocromatográfico comercial, en muestras ambientales cubanas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 67(2): 183-192. ISSN 1561-3054.

Organización Panamericana de la Salud (OPS), s.f. OPS, PANAFTOSA. 2019. [En línea] Available at: https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=184:brucelosis&Itemid=0 [Último acceso: 06 02 2019].

Organización mundial de sanidad animal. 2019. Brucelosis. [Online] Available at: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/brucelosis/>

Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria (OIRSA). 2015. Manual de procedimientos del Programa Nacional de Control Progresivo y Erradicación de Brucelosis Bovina.

Pedrosa Amado, A. 1999. Reacción en cadena de la polimerasa. *Revista Archivo médico de Camagüey*. 3(2):1-10. ISSN 1025-0255.

- Pérez castro, A. M. 2011. Reacción en cadena de la polimerasa. Valencia, España: Universidad politécnica de Valencia. [En línea] Available at: <http://hdl.handle.net/10251/10700> [Último acceso: 19 08 2019].
- Productora Nacional de Biológicos Veterinarios. 2019. Manejo de hatos infectados en el control de la brucelosis. [En línea] Available at: <https://www.gob.mx/pronabive/es/articulos/manejo-de-hatos-infectados-en-el-control-de-la-brucelosis?idiom=es> [Último acceso: 23 06 2020].
- Purtschert Barahona, M., Mafla Andrade, S., Mendoza Cadena, T., Velástegui Moreno, M., Haro Bedón, L. 2017. Prevalencia de *Brucella melitensis* en cabras de los apriscos de ASOCAPRINOR que se encuentran en el Cantón Ibarra, provincia de Imbabura. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria. 18(9):1-16. E-ISSN: 1695-7504
- Ramírez-Pfeiffer, C., Díaz-Aparicio, E., Gómez-Flores, R., Rodríguez-Padilla, C., Morales-Loredo, A., Álvarez-Ojeda, G. 2008. Use of the *Brucella melitensis* native hapten to diagnose brucellosis in goats by a rapid, simple, and specific fluorescence polarization assay. Clinical and vaccine immunology: CVI. 15(6):911–915. <https://doi.org/10.1128/CVI.00046-08>
- Real Academia Española. 2019. [En línea] Available at: <http://dle.rae.es/edad?m=form> [Último acceso: 03 04 2020].
- Real Academia Española. 2019. [En línea] Available at: <https://dle.rae.es/sexo?m=form> [Último acceso: 03 04 2020].
- Real Academia Española. 2019. [En línea] Available at: <https://dle.rae.es/raza?m=form> [Último acceso: 03 04 2020].
- Rivas Solano, O. 2015. *Brucella abortus*: patogénesis y regulación génica de la virulencia. Tecnología en Marcha. 28(2):61-73. <https://doi.org/10.18845/tm.v28i2.2334>
- Rivers, R., Andrews, E., González Smith, A., Donoso, G., Oñate, A. 2006. *Brucella abortus*: inmunidad, vacunas y estrategias de prevención basadas en ácidos nucleicos. Arch. Med. Vet. 38(1):1-18. ISSN: 2310-2799
- Román R, D.L. 2017. Epidemiología de la brucelosis caprina en la zona centro del estado de Veracruz. Gac. Med. Mex. 153;26-30

- Rossetti, C. A., Arenas-Gamboa, A. M., y Maurizio, E. 2017. Caprine brucellosis: A historically neglected disease with significant impact on public health. PLoS neglected tropical diseases. 11(8). e0005692. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005692>
- SAGARPA, 2019. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. [En línea] Available at: <https://www.gob.mx/agricultura/articulos/las-cabras-y-ovejas-en-la-ganaderia-mexicana> [Último acceso: 04 06 2020].
- Scholz, H. C. y Vergnaud, G. 2013. Molecular characterisation of *Brucella* species. Revue scientifique et technique, International Office of Epizootics. 32(1):149-162. doi: 10.20506/rst.32.1.2189
- Seles Dorneles, E. M., Almeida Santana, J., Alves, T. M., Barbosa Pauletti, R., Pinto da Silva Mol, J., Heine,ann, M. B., Pereira Lage, Andrey. 2014. Genetic stability of *Brucella abortus* isolates from an outbreak by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA16). BMC Microbiology. 14(186):1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-186>.
- Secretaría de Economía. 2018. Información económica estatal Sinaloa, Culiacán, Sinaloa: Secretaría de Economía. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/302782/sinaloa_2018_02.pdf
- Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. 1996. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-ZOO-1995, Campaña Nacional contra la brucelosis en los Animales. México D. F.
- Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. 1996. NORMA Oficial Mexicana NOM-054-ZOO-1996, Establecimiento de cuarentenas para animales y sus productos. México D. F.
- Secretaría de Salud. 2012. Norma oficial mexicana, NOM 022 SSA 2012. Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano. México D. F. Secretaría de Salud.
- Secretaría de Salud. 2016. Manual para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis. México: Secretaría de salud, Subsecretaría de Prevención y promoción de la Salud y Dirección Gral. Ajunta de Epidemiología.

- Secretaría de Salud. 2018. (Boletín Epidemiológico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema único de información), semana epidemiológica No.-52, del 23-29/Diciembre/2018.
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/425972/sem52.pdf>
- Secretaría de Salud. 2019 (Boletín Epidemiológico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema único de información), semana epidemiológica No.-52, del 22-28/Diciembre/2019.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/522437/BSEMANAL_52.pdf
- SEIMC. 1997. Diagnóstico de la brucelosis. [En línea] Available at: https://www.seimc.org/controldecalidadseimc/index.php?mn_MP=71&mn_MS=0&mn_MN=1&expandable=0&mn_msgweb=&palabra_s=Diagn%C3%B3stico+de+la+brucelosis [Último acceso: 1 Febrero 2019].
- SENASICA. 2019. Evaluación de los proyectos e inocuidad agroalimentaria, Culiacán, Sinaloa. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural.
- Servicios de Salud de Sinaloa. 2018. (Boletín Epidemiológico de la Dirección de Prevención y Promoción de la Salud), semana epidemiológica No.-48, del 25/Noviembre-1/Diciembre/2018.
https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=184:brucelosis&Itemid=0
- Servicios de Salud de Sinaloa. 2019. (Boletín Epidemiológico de la Dirección de Prevención y Promoción de la Salud), semana epidemiológica No.-48, del 24 al 30 de noviembre/2019. <http://saludsinaloa.gob.mx/wp-content/uploads/2017/epidemiologia/cuarto-trimestre-2019/Boletin%20Semanal%20Convencional%20Sinaloa%202019-SEM%2048.pdf>
- Solorio Rivera, J. L., Segura Corea, J. C. Sánchez Gil, L. G. 2007. Seroprevalence of and risk factors for brucellosis of goats in herds of Michoacan, Mexico. Preventive Veterinary Medicine 82;282–290.
- Suárez Güemes, F., Arellano Reynoso, B. y Díaz Aparicio, E. 2009. Brucellosis: Importancia en la salud pública y el ámbito pecuario, su control y diagnóstico. [En línea] Available at: <http://www.zoonosis.unam.mx/contenido/publicacion/archivos/libres/Brucelosis.pdf> [Último acceso: 3 Julio 2019].

- Taboada E, Norma, Campos L, Marisella, Leiva R, Rene, Gómez B, Jorge, Mansilla H, Carlos, & Salazar A, Mónica. 2005. Seroprevalencia de brucelosis en ganado caprino en hatos del Callao, Perú, 2003. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 22(2):139-144. ISSN 1726-4634
- The Center for Food Security, y. P. H. Institute for International, C. i. A. B. 2009 Brucelosis bovina: *Brucella abortus*. [En línea] Available at: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella_abortus-es.pdf [Último acceso: 2019 agosto 15].
- The Center for Food Security y Public Health and Institute for International Cooperation, in Animals Biology. 2009. Brucelosis. 1-15. [En línea] Available at: www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucellosis-es.pdf [Último acceso: 2019 agosto 15].
- The Center for Food Security y Public Health and Institute for International Cooperation, in Animals Biology. 2013. Brucelosis ovina y caprina: *Brucella melitensis*. 1-5. [En línea] Available at: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella_melitensis-es.pdf [Último acceso: 2020 junio 18].
- Tosser Klopp, G., Bardou, P., Bouchez, O., Cabau, C., Crooijmans, R., Dong, Y., Donnadieu Tonon, C., Eggen, A., Heuven, H. C. M., Jamli, s., Johari Jiken, A., Klopp, C., Lawley, C. T., McEwan, J., Martin, P., Moreno, C. R., Mulsant, P., Nabihoudine, I., Pailhoux, E., Palhière, I., Rupp, R., Sarry, J., Sayre, B. L., Tircazes, A., Wang, J., Wang, W., Zhang, W., International Goat Genome Consortium. 2014. Correction: Design and Characterization of a 52K SNP Chip for Goats. *PLoS ONE* 11(3): e0152632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152632>.
- Vargas Bayona, J. E., Zaragoza Martínez, L., Delgado Bermejo, J. V. y Rodríguez Galván, G. 2016. Biodiversidad caprina iberoamericana. 1 ed. Bogotá, Colombia: Universidad Cooperativa de Colombia.
- Yumuka, Z. y O'Callaghan, D. 2012. Brucellosis in Turkey — an overview. *International Journal of Infectious Diseases*. 16:e228-e235. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.12.011>.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Carta de aceptación del protocolo por el Comité de Ética del HGC.



HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN

Dr. Bernardo J. Gastélum

Culiacán, Sin., a 24 de enero de 2020

Asunto: dictamen de sometimiento inicial

BIOL. DULCE CAROLINA SANCHEZ GARCIA
Investigador Principal
Coordinadora Estatal del programa intoxicación por picadura de alacrán
Departamento de Vectores y Zoonosis
Servicios de Salud de Sinaloa
P R E S E N T E.-

Estimado Biól. Sánchez:

Por medio de la presente y haciendo referencia al protocolo titulado:

"Estudio serológico y bacteriológico de *Brucella* spp. en población humana, ganado bovino y caprino en el norte del Estado de Sinaloa"

Le notifico que el Comité Ética en Investigación del Hospital General de Culiacán, Dr. Bernardo J. Gastélum, con Dictamen de CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20160708, en su reunión del **23 de enero de 2020**, revisó los siguientes documentos:

- Carta de respuesta a observaciones previas a Protocolo titulado **"Estudio serológico y bacteriológico de *Brucella* spp. en población humana, ganado bovino y caprino en el norte del Estado de Sinaloa"**

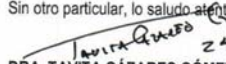

Tras la revisión de este material, el presente **Comité de Investigación del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum"**, **DICTAMEN APROBATORIO**, con vigencia al **23 de enero de 2021**. Deberá someter un reporte anual antes de que expire la vigencia mencionada o bien un reporte final para dar por concluido el protocolo aprobado.

La evaluación fue realizada, con apego a los requerimientos de COFEPRIS, Buenas Prácticas Clínicas y lineamientos de la ICH. Siendo importante mencionar a los miembros que participaron, evaluaron y dictaminaron los documentos:

Por el Comité de Ética en Investigación

| Puesto | Nombre |
|------------|---|
| Presidente | Dra. Tavita Cázares Gómez |
| Secretario | Dr. Jorge Alberto Zamudio Lerma |
| Vocales | Dr. Erick Cuitláhuac Armenta Rivera Dr. José Matías Sánchez Inzunza Lic. Dania Lizzette Prado González Lic. Rosa Amelia Benítez Cazarez Lic. América Marlen Espinoza Armenta Lic. Oralia Sandoval Guerrero |
| Externo | Lic. Itzel María Benitez Fuentes |

Sin otro particular, lo saluda atentamente.



DRA. TAVITA CÁZARES GÓMEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN "DR. BERNARDO J. GASTELUM"

ANEXO 2. Carta de aceptación del protocolo por el Comité de Enseñanza del HGC.



HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN

Dr. Bernardo J. Gastélum

Culiacán, Sin., a 14 de Febrero de 2020.

Asunto: Sometimientto Inicial.

Biól. Dulce Carolina Sánchez García
Investigador Principal
Coordinadora estatal del programa Intoxicación por artrópodos.
Departamento de Vectores y Zoonosis
P R E S E N T E.-

Estimada Biol. Sánchez García:

Por medio de la presente y haciendo referencia al protocolo titulado:

"Estudio serológico y bacteriológico de Brucella spp. En población humana, ganado bovino y caprino en el norte del estado de Sinaloa.

Le notifico que el Comité de Investigación del Hospital General de Culiacán, "Dr. Bernardo J. Gastelum" con registro de COFEPRIS 17 CI 25 006 089, en la reunión del 23 de enero de 2020, revisó el siguiente documento:

1. **Estudio serológico y bacteriológico de Brucella spp. En población humana, ganado bovino y caprino en el norte del estado de Sinaloa.**

Tras la revisión de este material, y al haber sustentado las observaciones emitidas por el presente **Comité de Investigación del Hospital General de Culiacán, Dr. Bernardo J. Gastelum, otorga DICTAMEN APROBATORIO.**

El protocolo en mención será conducido por la **Biól. Dulce Carolina Sánchez García** Coordinadora estatal del programa Intoxicación por artrópodos.

La evaluación fue realizada, con apego a los requerimientos de COFEPRIS, Buenas Prácticas Clínicas y lineamientos de la ICH. Siendo importante mencionar a los miembros que participaron, evaluaron y dictaminaron:

| Nombre | Puesto |
|--------------------------------------|------------|
| Dr. Erick Cullahuac Armenta Rivera | Presidente |
| Lic. Dania Lizzette Prado González | Secretario |
| Dra. Maria Guadalupe Ramirez Zepeda | Vocal |
| Dr. Ignacio Osuna Ramirez | Vocal |
| Lic. América Marlen Espinoza Armenta | Vocal |
| Tf. Noemí Ochoa Acosta | Vocal |

Sin otro particular, lo saluda atentamente


LIC. DANIA LIZZETTE PRADO GONZALEZ
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN"DR. BERNARDO J. GASTELUM



ANEXO 3. Encuesta epidemiológica y carta responsiva para muestreo en ganado



ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA Y CARTA RESPONSIVA

N° de Muestreo: _____ Fecha _____
 Estado _____ Municipio: _____ Localidad: _____
 Nombre de la propiedad (Rancho): _____ Clave UPP: _____

Datos del propietario o responsable del ganado caprino y bovino

| |
|--|
| Nombre: _____ |
| Domicilio _____ |
| N° de personas en la vivienda: _____ Teléfono: _____ |

| | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------|
| N° de cabras en el rebaño _____ | N° de Bovinos en el hato _____ | N° de perros _____ | otros _____ |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------|

Procedencia

| | | |
|----------------|----------------|----------------------------------|
| Regalado _____ | Comprado _____ | Crías del ganado que tiene _____ |
|----------------|----------------|----------------------------------|

Historial reproductivo

| | | | | |
|----------------------|--------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| Cruzas Sí / No _____ | N° de Cruzas _____ | Orquitis Sí / No _____ | Abortos Sí / No _____ | N° de abortos: _____ |
|----------------------|--------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|

| Identificación | Edad | Raza | Sexo | Vacuna | Categoría y Observaciones |
|----------------|------|------|------|--------|---------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Total de animales muestreados: _____

Como dueño (a) del ganado aquí registrado, en forma voluntaria y sin ninguna presión, doy mi consentimiento en donar una o varias muestras de sangre, suero y fluido vaginal para el estudio de brucelosis en ganado bovino y caprino en Sinaloa. Se me informó lo relacionado con la obtención de muestras y el cumplimiento de los requisitos necesarios para evitar el sufrimiento animal, así como del diagnóstico que se realizará y de recibir información sobre los resultados al terminar el trabajo.

 Nombre y firma

XI. ABREVIATURAS

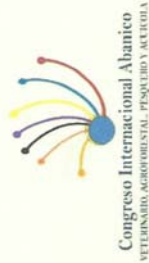
Algunas de las abreviaturas utilizadas son:

| | | | |
|-----------------|--|--------------------|------------------------|
| °C | Grados Celsius | DE | Desviación estándar |
| µg | Microgramo | p | Probabilidad |
| n | Tamaño de la muestra | IC | Intervalo de confianza |
| % | Porcentaje | n | Tamaño de la muestra |
| rpm | Revoluciones por minuto | min | Minuto |
| cm | Centímetro | µL | Microlitro |
| mg | Miligramo | mL | Mililitro |
| kg | Kilogramo | spp | Especies |
| NaCl | Cloruro de sodio | IgM | Inmunoglobulina M |
| CO ₂ | Dióxido de carbono | IgG | Inmunoglobulina G |
| pH | Potencial de Hidrógeno | <i>B. Brucella</i> | |
| LPS | Lipolisacárido | IFN-γ | Interferón gama |
| LPS-S | Lipopolisacárido liso | LPS-R | Lipopoliscárido rugoso |
| HN | Hapteno nativo | TSA | Agar soya tripticasa |
| FC | Fijación de complemento | RB | Rosa de bengala |
| IDR | Inmunodifusión radial | <i>et al.</i> | Colaboradores |
| PCR | Reacción en cadena de la polimerasa | | |
| Vacuna Rev-1 | Vacuna antibrucella <i>melitensis</i> cepa REV-1 para cabras | | |
| NOM | Norma Oficial Mexicana | | |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud | | |
| OIE | Organización Mundial de Sanidad Animal | | |

XII. ACTIVIDADES ACADÉMICAS 2018-2020



EL GOBIERNO DEL ESTADO DE NAYARIT,
ABANICO ACADÉMICO Y CENTRO EDUCATIVO DE NAYARIT
a través del
Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Nayarit



Otorgan la presente

CONSTANCIA

Sánchez-García Dulce, Gaxiola-Camacho Soila, Enriquez-Verdugo Idalia, Osuna-Ramírez Ignacio, Acosta-Sánchez Dalia, Díaz- Aparicio Efrén

Por su participación como **PONENTES** con el tema **Seroprevalencia de brucelosis en ganado caprino en hatos de Sinaloa, México**, en el **IV Congreso Internacional Abanico Veterinario, Agroforestal, Pesquero y Acuicola 2020**; realizado del 18 al 21 de marzo de 2020, en la Ciudad de Tepic, Nayarit; México.

ABANICO
ACADÉMICO
abanico.org.mx



DR. SERGIO MARTÍNEZ GONZÁLEZ
COORDINADOR GENERAL



~~MTRO. SALVADOR LÓPEZ DÍAZ
DIRECTOR CENAY~~



GOBIERNO DEL ESTADO DE NAYARIT
SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN
Registrado en CONFERMED 18/01/2020
ABANICO ACADÉMICO Y CENTRO EDUCATIVO DE NAYARIT
CLAVE: 18PSU0056N
TEPIC, NAYARIT.





CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA EL COLEGIO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

Otorgan la presente:

Constancia



ATENTAMENTE
"Sursum Vejsus"
Culiacán, Sinaloa, 13 de marzo de 2020.

Saulo M. Gaxiola C.

Dr. Saulo M. Gaxiola Camacho
Coordinadora del Posgrado en Ciencias Agropecuarias

Dr. Jaime Eleazar Boybolla Ibarra
Director de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Dr. Jacobo Enrique Cruz Ortega
Director de la Facultad de Agronomía

Saulo Talamantes Castorena

Dr. Saulo Talamantes Castorena
Director de la Facultad de Agricultura del Valle del Carrizo

Dr. Jorge Saúl Ramírez Pérez
Director de la Facultad de Ciencias del Mar

Dr. Fernando Alberto Valenzuela Escoboza
Director de la Facultad de Agricultura del Valle del Fuerte



**ASOCIACIÓN MEXICANA DE MÉDICOS VETERINARIOS
ESPECIALISTAS EN CAPRINOS A.C**

Otorga la presente

CONSTANCIA

a

DULCE CAROLINA SÁNCHEZ GARCÍA

Quien participó como **ASISTENTE** a la plática virtual

“Enfermedades Virales de los Caprinos”

Impartido el día 17 de julio de 2020

Con una duración de 2 horas.

Ciudad de México a 17 de julio de 2020

MVZ. MC. Yazmín Ivonne Arriaga Avilés
Presidenta AMMVECA



ASOCIACIÓN MEXICANA DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN CAPRINOS A.C

Otorga la presente

CONSTANCIA

a

Dulce Carolina Sánchez García

Quien participó como **ASISTENTE** a la plática virtual

“Problemática del Control de la Brucelosis Caprina”

Impartido el día 07 de agosto de 2020
Con una duración de 2 horas.

Ciudad de México a 07 de agosto de 2020

MVZ. MC. Yazmin Ivonne Arriaga Avllés
Presidenta AMMVECA



CERTIFICADO

OTORGADO A

*DULCE CAROLINA SÁNCHEZ
GARCÍA*

Recomendaciones para elegir una revista científica
en la cual publicar - CONRICyT

18-ago-2020

Fecha de finalización

Maria Amor

Organizador

SPRINGER NATURE



GOBIERNO DE
MÉXICO



JORNADA SINALOENSE DEL
CONOCIMIENTO

BIENESTAR Y VALORES ÉTICOS
PARA UN CAMBIO SOCIAL

EL INSTITUTO DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
OTORGA EL PRESENTE

RECONOCIMIENTO

A DULCE CAROLINA SÁNCHEZ GARCÍA
EXPOSITOR

POR SU VALIOSA PARTICIPACIÓN EN LA JORNADA SINALOENSE DEL CONOCIMIENTO,
OCTUBRE 2019

ING. BERNARDINO ANELO ESPER
DIRECCIÓN GENERAL
INSTITUTO DE APOYO A LA
INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN



ANIVERSARIO

SEMANA NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

**DESASTRES NATURALES:
TERREMOTOS Y HURACANES**

EL INSTITUTO DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN
OTORGA EL PRESENTE

RECONOCIMIENTO

a: LIC. DULCE CAROLINA SÁNCHEZ GARCÍA

por su valiosa participación en la XXV Semana Nacional
de Ciencia y Tecnología.

Octubre, 2018.

Ing. Bernardino Antelo Esper
Director General
Instituto de Apoyo a la Investigación e Innovación

Programa educativo con reconocimiento nacional e internacional

Universidad Autónoma de Sinaloa- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Boulevard San Ángel S/N, Fraccionamiento San Benito, Predio Las Coloradas,
Cullacán, Sinaloa, México. Tel: (667) 7 16 16 50
www.fmvez.uas.edu.mx



CONSTANCIA

**La Universidad Autónoma de
Sinaloa**
a través de la
Dirección General de Bibliotecas
Otorga la presente

**A: DULCE CAROLINA SÁNCHEZ
GARCÍA**

Por su asistencia al curso de capacitación **COMPETENCIAS PARA EL ACCESO Y USO DE LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA** realizado los días 22, 23 y 25 de octubre de 2018, con una duración de 30 horas.

Culiacán Rosales, Sinaloa a 25 de octubre de 2018



ING. JOSÉ SAMUEL FIGUEROA VALENZUELA
Director General de Bibliotecas

Dirección General de Bibliotecas
Servicios al Público
Cert. No. CA-301291
Bajo la Norma ISO 9001

