



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería

Campus Guanajuato



**Epidemiología y diagnóstico serológico de brucelosis en la comunidad de
UPIIG del Instituto Politécnico Nacional y en algunos municipios del estado de
Guanajuato.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INGENIERO FARMACÉUTICO

PRESENTA

Leonardo Cardiel Pérez

DIRECTORES DE TESIS

M. en C. Agustín Hilario Rocha Ramírez Dra. María del Rosario Morales García

Silao de la Victoria, Guanajuato, Noviembre de 2015



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Silao de la Victoria Gto., a 16 de julio de 2015

Of.No. UPIIG/DIR/SA/DEySA/514/2015

Asunto: Proyecto viable

LEONARDO CARDIEL PÉREZ
Boleta 2011660131

Le saludo cordialmente y le informo que su tema "*Epidemiología y diagnóstico serológico de brucelosis en la comunidad de UPIIG del Instituto Politécnico Nacional y en algunos municipios del Estado de Guanajuato*" se considera viable para su opción de titulación por Tesis.

De conformidad con el artículo 28 del Reglamento de Titulación Profesional del Instituto Politécnico Nacional vigente, el proyecto deberá ser concluido en un término no mayor de un año, contado a partir de la fecha de emisión del presente.

Así también, le informo de la asignación del profesor(a): Agustín Hilario Rocha García, como asesor interno, y la Dra. María del Rosario Jovita Morales García, como asesor externo, a efecto de que le orienten durante todo el desarrollo de su trabajo o informe escrito y en su caso, aprobar éste antes de su presentación ante el jurado.

Le invitamos a observar los términos de la legislación aplicable vigente así como las consideraciones y requisitos que apoyan el trámite de titulación.

Atentamente

Dr. Juan Erick Cerpa Calixto
Jefe del Depto. de Evaluación y Seguimiento Académico

AEIRP/GVM/JECC/jug



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO POLITECNICO
NACIONAL
UNIDAD PROFESIONAL
INTERDISCIPLINARIA DE INGENIERÍA
CAMPUS GUANAJUATO

El trabajo experimental de esta tesis se realizó en los laboratorios de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato del Instituto Politécnico Nacional. Bajo la asesoría del M. en C. Agustín Hilario Rocha Ramírez y la Dra. María del Rosario Morales García.

El presente trabajo de investigación se financió con el Proyecto en Programa Especial SIP-20151420.

Dedicatoria

Dedico ésta tesis a mis padres María de Jesús y Miguel Ángel, que gracias a su amor y apoyo me enseñaron a luchar por mis sueños, que son parte importante en mi vida y sin ellos jamás hubiese podido conseguir lo que ahora he logrado, su perseverancia y lucha, han hecho de ellos un gran ejemplo a seguir; cada una de sus enseñanzas han hecho que cada día sea una mejor persona.

A mis hermanos Lidia Ivette, Emilio y Belén Guadalupe, por su ayuda y apoyo en cada etapa de mi vida, no han dejado de motivarme para seguir cumpliendo cada una de mis metas; son parte importante de lo que he logrado.

Agradecimientos

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a las siguientes personas, que con su apoyo emocional, intelectual y económico, han hecho posible la realización de esta tesis, cumpliendo así uno de los objetivos más importantes para mí:

- A mis asesores, el M. en C. Agustín Hilario Rocha Ramírez y la Dra. María del Rosario Morales García, que enriquecieron mis conocimientos; gracias a su tiempo, perseverancia y confianza que me tuvieron para realizar este proyecto.
- A mis padres, María de Jesús y Miguel Ángel, por su amor, cariño, comprensión y apoyo en toda la etapa de mi carrera.
- A mis hermanos, Lidia Ivette, Emilio y Belén Guadalupe, por el apoyo, la compañía y palabras de aliento que me dieron.
- A los profesores que estuvieron presentes en cada una de mis etapas como estudiante; que confiaron en mí, me apoyaron en todo momento y me enriquecieron con sus conocimientos.
- A mis amigos que estuvieron en todo momento, apoyándome y dándome ánimos cuando lo necesitaba.
- Finalmente agradezco al Instituto Politécnico Nacional y a la UPIIG por darme la oportunidad de formar parte de esta casa de estudios y por la formación profesional que me brindaron.

Índice general

Índice de tablas	iii
Índice de gráficas.....	iv
Índice de figuras	v
Resumen	vi
Abstract.....	vii
1. Introducción	1
1.1. Etiología.....	2
1.2. Inmunología de <i>Brucella</i>	3
1.3. Transmisión	6
1.4. Sintomatología de brucelosis en humanos.....	7
1.5. Diagnóstico y tratamiento de brucelosis en humanos en México.....	7
1.6. Diagnóstico de brucelosis en animales en México	10
2. Antecedentes	11
2.1. Brucelosis animal a nivel mundial.....	12
2.2. Brucelosis animal en México.....	13
2.3. Epidemiología de brucelosis animal en Guanajuato.....	15
2.4. Brucelosis humana a nivel mundial	15
2.5. Epidemiología de brucelosis humana en México	16
2.6. Epidemiología de brucelosis humana en Guanajuato	18
3. Justificación.....	20
4. Hipótesis.....	20
5. Objetivos.	21
5.1. Objetivo general.....	21
5.2. Objetivos particulares	21
6. Materiales y Métodos	22
6.1. Área de estudio	22
6.2. Estudio epidemiológico.	23
6.2.1. Diseño del estudio	23
6.2.2. Universo	23
6.2.3. Tamaño de la muestra.....	23
6.2.4. Criterio de inclusión y exclusión.....	24
6.2.5. Criterio de eliminación	24
6.2.6. Encuesta aplicada	24
6.2.7. Carta de consentimiento informado.....	24
6.2.8. Resultados de la encuesta	25
6.3. Material de laboratorio.....	25
6.3.1. Reactivos de laboratorio	25
6.3.2. Material de laboratorio	26
6.3.3. Equipos de laboratorio.....	26
6.4. Metodología	27

6.4.1.	Muestreo	27
6.4.2.	Toma de muestra sanguínea por punción venosa	27
6.4.3.	Diagnóstico serológico: Determinación de anticuerpos anti- <i>Brucella</i>	27
6.4.4.	Obtención de suero sanguíneo.....	27
6.4.5.	Prueba de Rosa de Bengala (RB): Prueba cualitativa.....	27
6.4.6.	Aglutinación lenta estándar en microplaca-prueba cuantitativa (SAT).....	28
6.4.7.	Aglutinación lenta 2-mercaptoetanol 0.71 % en microplaca-prueba cuantitativa (2-ME).....	28
6.4.8.	Hemocultivos.....	29
7.	Resultados	30
7.1.	Tamaño de muestra.....	30
7.2.	Diagnóstico serológico	31
7.3.	Procedencia.....	31
7.4.	Género y Edad	32
7.5.	Nivel de escolaridad.....	35
7.6.	Ocupación	38
7.7.	Sintomatología	40
7.8.	Consumo de leche y tipo de leche.....	41
7.9.	Consumo de leche cruda, tipo de aplicación y tiempo de aplicación de calor	44
7.10.	Consumo de derivados lácteos	49
7.11.	Contacto con animales	55
7.12.	Hemocultivos	59
8.	Discusión.....	60
9.	Conclusión.....	67
10.	Referencias	68
	Glosario	80
	Glosario de abreviaturas	82
	Anexo 1. NOM-022-SSA2-2012	84
	Anexo 2. Epidemiología	105
	Anexo 3. Encuesta	107
	Anexo 4. Carta de consentimiento informado	110
	Anexo 5. Cálculo del tamaño de la muestra	113
	Anexo 6. Tríptico de brucelosis	115

Índice de tablas

Tabla 1. Especies de <i>Brucella</i> , hospedero natural y virulencia en humanos.....	3
Tabla 2. Genes de virulencia de <i>Brucella</i> spp. y su función.	4
Tabla 3. Pruebas para el diagnóstico de brucelosis de acuerdo a la NOM-022-SSA2-2012.	8
Tabla 4. Esquemas de antibióticos para el tratamiento de la brucelosis establecido por la NOM-022-SSA2-2012.	9
Tabla 5. Localización geográfica de los municipios de Guanajuato en estudio.....	22
Tabla 6. Tamaño de muestra de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	30
Tabla 7. Resultados de la prueba de Rosa de Bengala a 346 sueros de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	31
Tabla 8. Procedencia de las 346 personas en estudio serológico y epidemiológico del período febrero 2013-octubre 2014.	31
Tabla 9. Género y grupos de edad en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	33
Tabla 10. Escolaridad en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	36
Tabla 11. Ocupación en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	38
Tabla 12. Voluntarios que alguna vez padecieron brucelosis de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato.....	40
Tabla 13. Consumo y tipo de leche de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	41
Tabla 14. Consumo y tipo de proceso térmico aplicado a la leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	44
Tabla 15. Tiempo de aplicación de calor de leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014..	45
Tabla 16. Consumo de crema y tipo de crema en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	50
Tabla 17. Consumo de derivados lácteos en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	52
Tabla 18. Contacto con animales en UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	56
Tabla 19. Población y muestra a considerar de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	113

Índice de gráficas

Gráfica 1. Procedencia de las 346 personas que participaron en el estudio serológico y epidemiológico del período febrero 2013-octubre 2014.	32
Gráfica 2. Género y grupo de edad con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	34
Gráfica 3. Género de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	34
Gráfica 4. Grupo de edad con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	35
Gráfica 5. Escolaridad con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	37
Gráfica 6. Escolaridad de mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato del período febrero 2013-octubre 2014.	37
Gráfica 7. Ocupación con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	39
Gráfica 8. Ocupación con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	39
Gráfica 9. Personas que padecieron alguna vez brucelosis de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato.	40
Gráfica 10. Consumo y tipo de leche con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	42
Gráfica 11. Consumo de leche de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	43
Gráfica 12. Tipo de leche consumida con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	43
Gráfica 13. Consumo de leche cruda o bronca, el tipo de proceso aplicado y el tiempo de aplicación de calor al hervirla con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	46
Gráfica 14. Consumo de leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	48
Gráfica 15. Proceso térmico aplicado a la leche cruda con la mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	48
Gráfica 16. Tiempo de aplicación de calor a la leche cruda con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio.	49
Gráfica 17. Consumo y tipo de crema de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	50
Gráfica 18. Consumo de crema en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	51
Gráfica 19. Tipo de crema consumida con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	51

Gráfica 20. Consumo y tipo de derivados lácteos diferente de crema con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre-2014.....	53
Gráfica 21. Consumo de derivados lácteos diferente de crema de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	54
Gráfica 22. Derivados lácteos diferentes de crema consumidos con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de León y Tarimoro en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	54
Gráfica 23. Derivados lácteos diferentes de crema consumidos con mayor frecuencia en los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	55
Gráfica 24. Contacto y el tipo de contacto con animales de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	57
Gráfica 25. Contacto con animales de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.	58
Gráfica 26. Tipo de contacto con animales con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.....	58

Índice de figuras

Figura 1. Modelo propuesto para el tránsito intracelular de <i>Brucella</i> en macrófagos.....	5
Figura 2. Mapa de la República Mexicana de las zonas libres, en fase de erradicación y control de brucelosis animal. Nota: El Norte de Sonora es libre de <i>B. abortus</i> pero no de <i>B. melitensis</i> ni <i>B. ovis</i> (libre de <i>B. abortus</i> ; 8.14 %).	14
Figura 3. Número de casos de brucelosis en la República Mexicana reportados del 2005-2012.	17
Figura 4. Página 1 del tríptico	115
Figura 5. Página 2 del tríptico	115

Resumen

La brucelosis es una de las enfermedades zoonóticas más frecuentes en todo el mundo, causada por la bacteria *Brucella* spp.. Además de afectar la salud humana, su presencia en el ganado ocasiona pérdidas económicas considerables. Es una infección multisistémica, que en humanos afecta prácticamente cualquier órgano, presentándose como una enfermedad aguda. México es una de las principales zonas endémicas de brucelosis en animales, que afecta principalmente al ganado caprino, bovino, ovino, porcino y búfalos de agua, lo cual se ve reflejado en la salud de su población. En los últimos diez años, los estados de Sinaloa, Michoacán y Guanajuato, se encuentran entre los primeros lugares de mayor incidencia de esta enfermedad en humanos. Por lo que la hipótesis de este estudio se estableció al considerar; que como el estado de Guanajuato es una zona endémica de brucelosis humana, entonces era posible diagnosticarla con pruebas serológicas en la población de la UPIIG del Instituto Politécnico Nacional, así como en algunos municipios de este estado. Para lo cual, se diseñó un estudio epidemiológico descriptivo transversal de brucelosis humana, en el período comprendido entre febrero de 2013 y octubre 2014, en las zonas antes señaladas del estado de Guanajuato. Las pruebas de laboratorio se basaron en la NOM-022-SSA-2012 y el análisis estadístico de los cuestionarios se realizó con estadística descriptiva, empleando el programa Minitab 16 Statistical Software. Se analizaron 346 muestras séricas con sus respectivos cuestionarios y cartas de consentimiento. Los resultados de las pruebas serológicas fueron: el 0.289% (1/346) fue inmunológicamente diagnosticado con brucelosis, RB positiva y títulos de 1:20 para SAT y 1:80 para 2-ME. El 53.18 % (184/346) de los participantes correspondieron al género femenino, la edad promedio fue de 33.38 años, con una moda de 19 años (D.E = 17.37); la principal ocupación fue la de estudiante con el 36.70 % (127/346); el 28.61 % (99/346) de los encuestados habían cursado la preparatoria, el 21.67 % (75/346) tenía actividades relacionadas con el manejo de ganado y sus productos. El 42.48% (147/346) indicaron que consumían leche bronca, de los cuales el 85.03 % (125/147) la hervían. No se reportó consumo de algún derivado lácteo sin pasteurizar y, el 3.46 % (12/346) manifestaron haber tenido brucelosis en algún momento antes del estudio. Como la mayoría de los participantes tenían nivel escolar de preparatoria, esto nos sugirió, que esta característica de la población de estudio, condicionó el que implementen medidas de higiene para disminuir los riesgos de infectarse con *Brucella* spp. por el consumo de leche y derivados no pasteurizados, o en su caso, el buen manejo de animales de crianza.

Abstract

Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases worldwide, caused by the bacterium *Brucella* spp. Besides affecting human health, their presence in livestock causes considerable economic losses. It is a multisystemic infection in humans that affect virtually any organ, presenting as an acute illness. Mexico is a major endemic areas of animal brucellosis, which primarily affects goats, cattle, sheep, pigs and water buffalo. Which is reflected in the health of its population, the states of Sinaloa, Michoacan and Guanajuato, in the last ten years, among the top highest incidence of this disease in humans. So our hypothesis study was established to consider; that as the state of Guanajuato is an endemic area of human brucellosis then, it was possible to diagnose it serological tests in the population of the UPIIG the National Polytechnic Institute, as well as in some municipalities of this state. For which we designed a Cross-sectional epidemiological study of human brucellosis in the period between February 2013 and October 2014 in the afore mentioned areas of the state of Guanajuato. Laboratory tests were based on the NOM-022-SSA-2012 and statistical analysis of the questionnaires was submitted and processed with to Minitab 16 Statistical Software. It analyzed 346 serum samples with their respective questionnaires and consent letter. The results of serological tests were: 0.289% (1/346) was immunologically diagnosed with brucellosis, RB positive and titles from 1:20 to 1:80 for SAT and 2ME. The 53.18 % (184/346) of participants corresponded to the female gender, the average age was 33.38 years, with a mode of 19 years (SD = 17.37); the main occupation was the student with 36.70 % (127/346); the 28.61 % (99/346) of respondents had attended school, the 21.67 % (75/346) had related to the management of livestock and their products activities. Of raw milk consumption was a 42.48% (147/346), of which 85.03% (125/147) consumed boiled, not a dairy product consumption of unpasteurized reported and 3.46% (12/346) reported having brucellosis. Like most of the participants were high school and professional level, it suggested that this feature of the study population, conditioned the hygiene implement measures to reduce the risks of becoming infected with *Brucella* spp. by consuming unpasteurized milk and dairy products, or in his case, to perform the proper handling of livestock.

1. Introducción

La brucelosis es una de las enfermedades zoonóticas más frecuentes en todo el mundo, causada por la bacteria *Brucella* spp.. Además de afectar la salud humana, su presencia en el ganado ocasiona pérdidas económicas considerables, ya que provoca disminución en la producción de leche y abortos en el ganado vacuno, ovino y caprino, así como dañar los órganos reproductivos en los machos (Sbriglio y cols., 2007; Corbel, 2006). En los humanos es discapacitante y se le denomina de varias formas: fiebre de malta, fiebre del mediterráneo o fiebre ondulante y más recientemente se nombra por el organismo que la produce (Franco y cols., 2007; Villalobos y Camacho, 2009). Es señalada como una enfermedad ocupacional, debido a que las personas que tienen mayor riesgo de contagio, son las que trabajan con animales de granja infectados, personal de rastros o personal de laboratorio que maneja la bacteria, aunque otra vía muy común de contagio, es por el consumo de lácteos y sus derivados no pasteurizados, como: mantequilla, leche y quesos (Corbel, 2006; Vassalos y cols. 2009).

Mientras que en los países desarrollados se ha llevado con éxito el control o erradicación de la brucelosis, esto en el sector ganadero, en México continúa siendo un problema. En 2002, ocupó el vigésimo primer lugar mundial en incidencia de brucelosis humana y el segundo lugar en el continente americano (Pappas y cols., 2006). En los últimos diez años, los registros oficiales de los casos nuevos de brucelosis humana, han señalado a los estados de Sinaloa, Coahuila, Guanajuato, Nuevo León, Michoacán, Tlaxcala y Jalisco como los estados con el mayor número de casos nuevos (SUIVE, 2015). Por lo anterior, se planteó a través de este estudio epidemiológico descriptivo transversal, el establecer las características epidemiológicas de la brucelosis en la comunidad de la UPIIG del Instituto Politécnico Nacional, localizada en el estado de Guanajuato, así como de algunos otros municipios de este estado.

1.1. Etiología

El género *Brucella* esta filogenéticamente relacionada con el grupo alfa-2 proteobacterias, orden *Rizhobiales* de la familia *Brucellaceae*. Son cocobacilos pequeños Gram negativos, miden entre 0.6-1.5 μm de longitud por 0.5-0.7 μm de diámetro, son de crecimiento lento, no forman esporas, son aerobios facultativos, no poseen cápsulas ni flagelos, por lo que no poseen movilidad y son bacterias intracelulares facultativas. Su genoma está constituido por dos cromosomas circulares y carece de plásmidos (Villalobos y Camacho, 2009; Foster y cols., 2009; Moreno, 2014).

El género *Brucella* spp. se clasifica de acuerdo a la naturaleza de su lipopolisácarido (LPS), el cual es un antígeno inmunodominante, que es expresado en la superficie bacteriana y que tiene relación con la virulencia que presenta, además son diferenciables según las características que presentan sus colonias en medio sólido. Los dos fenotipos de LPS son lisas (S) o rugosas (R), siendo las cepas lisas (LPS-S) las más virulentas que las rugosas (LPS-R) (Fernández-Prada y cols., 2003; Tolomeo y cols., 2003).

En la tabla 1 se muestran las especies de *Brucella* spp. en las que se ha clasificado, de acuerdo a su patogeneidad y al hospedero que infectan. Los agentes responsables de la mayoría de los casos de brucelosis humana son; *B. melitensis* biovar 1, 2 ó 3, que es la especie más virulenta para los humanos, seguida de *B. abortus* y *B. suis* (Sbriglio y cols., 2007; Mantur y cols., 2007). Recientemente se descubrieron dos especies nuevas: *B. microti* aislada del ratón de campo y del zorro rojo, y *B. inopinata* aislada de un implante mamario de una mujer de 71 años de edad (Audic y cols., 2009; Scholz y cols., 2009).

De acuerdo a las características bioquímicas y antigénicas, las especies de *Brucella* se subdividen en biovariables (tabla 1). Este género presenta un metabolismo oxidativo, se caracteriza por utilizar como aceptores de electrones a los nitratos. Son además, catalasa y oxidasa positivo, en general no fermentan los azúcares, pero producen ureasa y H_2S . Algunas especies requieren de atmósfera de CO_2 al 5 %, 37 °C y pH de 6.6-7.4 para su crecimiento (Castro y cols., 2005; Al Dahouk y Nöckler, 2011).

Tabla 1. Especies de <i>Brucella</i>, hospedero natural y virulencia en humanos			
Especie	Biovariedades	Hospedero natural	Enfermedad en Humanos
<i>B. melitensis</i>	1, 2, y 3	Cabras, ovejas	Si
<i>B. suis</i>	1, 2, 3, 4 y 5	Cerdos, roedores salvajes	Si
<i>B. abortus</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9	Vacas, bisontes, búfalos	Si
<i>B. pinnipediae</i>		Focas, lobos marinos	No reportada
<i>B. neotomae</i>		Roedores	No reportada
<i>B. cetaceae</i>		Cetáceos (delfines, ballenas)	Si
<i>B. microti</i>		Zorros rojos, roedores de campo	No reportada
<i>B. inopinata</i>		Recientemente descrita	Si
<i>B. canis</i>		Caninos	Si (raramente)
<i>B. ovis</i>		Ovejas	No reportada

(Sbriglio y cols., 2007; Mantur y cols., 2007; Al Dahouk y cols., 2013)

1.2. Inmunología de *Brucella*

Esta bacteria ha evolucionado de tal forma que es capaz de evadir los mecanismos de la respuesta inmunológica innata y adaptativa de los hospederos, provocándoles la enfermedad de brucelosis. Teniendo como consecuencia que esta enfermedad, se presenta en un estado latente asintomático, con una reacción tardía del sistema inmunológico (Skendros y Boura, 2013). *Brucella* spp. es una bacteria intracelular, que se adapta a condiciones como: nivel bajo de nutrientes y de oxígeno, un pH ácido y a la presencia de derivados reactivos del oxígeno (Martirosyan y cols., 2011), por lo que se señala como un patógeno intracelular facultativo, que invade, sobrevive y se multiplica dentro de células fagocíticas y no fagocíticas del sistema inmune. Los macrófagos son células fagocíticas, cuya principal actividad es eliminar a los organismos que entran al cuerpo. La fagocitosis se inicia cuando la bacteria se internaliza dentro del citoplasma del macrófago, éste lo rodea con un fragmento de su membrana citoplásmica, formándose la estructura denominada fagosoma. De tal forma que ya formado el fagosoma, éste se fusiona con los lisosomas, los cuales vierten dentro de él sus enzimas, que tienen como función destruir a la bacteria, que en el caso de *Brucella* spp. es capaz de evitar la fusión del fagosoma con los lisosomas. En la tabla 2 se resume los principales genes de esta bacteria que le confieren ser patógeno intracelular facultativo.

Tabla 2. Genes de virulencia de <i>Brucella</i> spp. y su función.		
Nombre del gen de <i>Brucella</i>	Gen	Evasión al sistema inmunológico de los mamíferos.
Reductasa alquilo hidropoxidasa	ahpC y ahpD	Protege a la bacteria contra el daño por radicales O ₂ .
Reparación de base por escisión	xthA	Protege a <i>B. abortus</i> del daño oxidativo in vitro.
Factor A	bvfA	Podría jugar un papel importante en el establecimiento dentro del nicho intracelular.
Catalasa	CAT	Protege a la bacteria del estrés oxidativo.
Glucano cíclico β-1,2	CβG	Previene la fusión del fagosoma-lisosoma.
Citocromo oxidasa	cydDCAB	Favorece la adaptación a la baja tensión de O ₂ y previene la producción de ROS y la detoxifica el compartimento intracelular.
Lipopolisacárido	LPS	Inhibe la actividad del complemento y la apoptosis; protege contra defensinas (Péptidos catiónicos bactericidas).
Óxido nítrico reductasa	norD	Permite la sobrevivencia a muy baja tensión O ₂ y permite la detoxificación de NO.
Superóxido dismutasa	sodC	Protege del estallido respiratorio.
Sistema de secreción tipo IV (T4SS)	virB	Traslación de factores de virulencia al interior de la célula hospedera.
Ureasa	Ure	Protege a <i>B. abortus</i> y <i>B. suis</i> a través de su paso por el estómago.
Sistema regulatorio	bvrS/bvrR	Regula la presencia de genes no necesarios para sobrevivir extracelularmente y expresa los genes esenciales para la invasión y la sobrevivencia intracelular.

Tomado de Seleem y cols., 2008.

Con ayuda de su sistema de regulación de dos componentes (*BvrR/Bvrs*), censa el cambio del ambiente extracelular a intracelular. Este sistema induce su factor de virulencia *BvfA*, el cual la protege de los mecanismos bactericidas de los macrófagos, a través de la producción de enzimas como la catalasa, la superóxido dismutasa, la peroxidasa y la alquil hiperoxirreductasa. Además para su autodesintoxicación de la producción de estas enzimas, sintetiza a la óxido nítrico reductasa y a la exonucleasa III del sistema BER (Base Escisión Repair), esta última encargada de eliminar las lesiones oxidativas que pudiera tener el ADN de la bacteria (Seleem y cols., 2008). En las 48 horas de la infección en el humano, el 90 % de las bacterias se eliminan, pero aquellas que evitan los mecanismos de eliminación de los macrófagos, se encuentran contenidas en estos, modificando la señalización intracelular de estas células eucariotas, con lo que logran dirigirse hacia el retículo endoplásmico donde residirán en una vacuola, llamada: Vacuola Contenedora de *Brucella* (BCV, por sus siglas en inglés), en estas continuaran su ciclo de vida, solo sí estas BCV presentan características estructurales de autofagia, ya que esta bacteria tiende

a invertir este estado a su beneficio, logrando de esta forma establecer su nicho intracelular requerido para su supervivencia a largo plazo. En la figura 1 se muestra el modelo propuesto de tránsito intracelular de *Brucella* en macrófago, tomado de Starr y cols., 2008.

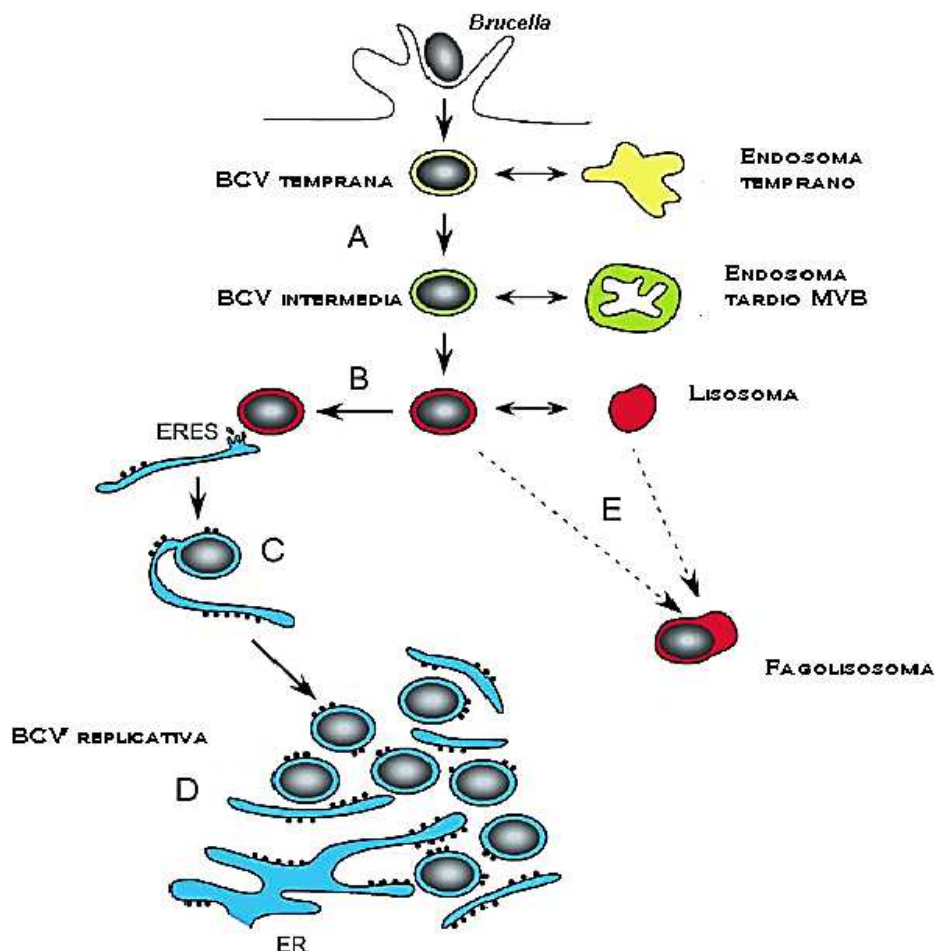


Figura 1. Modelo propuesto para el tránsito intracelular de *Brucella* en macrófagos (Starr y cols., 2008).

A: al ingresar la bacteria al citoplasma celular, se forma la BVC temprana que interactúa inmediatamente con un endosoma temprano para originar una BCV intermedia,

B: BCV intermedia, antes de fusionarse con el lisosoma, interactúa con los compartimentos de la vía endocítica y los endosomas tardíos (MVB). Si se fusiona con el lisosoma se forma un fagolisosoma. Pero sí no se lleva a cabo esta fusión, debe de interactuar con el sitio de salida ERES para que pueda fusionarse con las vesículas derivadas del retículo endoplásmico,

D: se convierte en una BCV replicativa.

E: en el caso de una mutante del sistema de secreción tipo IV de *Brucella* la vacuola que la contiene se fusiona con el lisosoma conduciéndola a su degradación, y

D: se observa que una bacteria virulenta inhibe la fusión con el lisosoma y la vacuola se dirige hacia el retículo endoplásmico interactuando con sitios de este organelo y madurando una vacuola replicativa.

1.3. Transmisión

La principal fuente de dispersión de *Brucella* spp. es por animales infectados, principalmente de ganado (bovino, porcino, ovino y caprino). La bacteria se trasmite de los animales al ser humano, por lo que está relacionada la patología en humanos con la enfermedad en el ganado. (Vassalos y cols., 2009; Sbriglio y cols., 2007; Corbel, 2006).

La transmisión entre los animales se da entre la misma especie o con especies con las que convive, por el contacto directo con tejidos, líquidos fetales, la placenta o por las descargas vaginales del animal infectado. Las hembras eliminan a la bacteria después de un aborto o parto normal y las que son portadores crónicas, aún sin presentar síntomas, siguen eliminándola en la leche o descargas uterinas durante preñeces posteriores. Esto es lo que ocurre en el contagio con las especies *B. melitensis*, *B. abortus* y *B. suis*. La mayoría de las especies pueden transmitirse por medio del semen, pero varía en cada especie. Aunque se ha encontrado la bacteria *Brucella* spp. en algunas otras secreciones y excreciones como: saliva, secreciones nasales y oculares, en la orina o heces, no parecen ser vías de contagio importantes (Flores-Pérez y cols., 2011; CFSPH, 2009).

La fiebre de malta es transmitida al ser humano por diferentes vías. Una de las más comunes es por el consumo de lácteos no pasteurizados contaminados con *Brucella*, como: leche, quesos, mantequilla y yogurt. En los últimos años, se ha visto un incremento en los casos de contagio por el consumo de carne cruda o con poca cocción, infectada con esta bacteria. Es denominada como una enfermedad ocupacional, ya que trabajadores y profesionales, como veterinarios, pastores o trabajadores de rastros, pueden infectarse por el contacto directo con tejidos, productos del aborto o parto de animales infectados. Otra forma importante de transmisión ocurre en los laboratorios, por el contacto con cultivos, muestras de tejido, inoculación accidental o la ingesta. Puede transmitirse por medio de vacunas atenuadas o por la inhalación de la bacteria, ya que forma aerosoles. El contagio entre personas es extremadamente raro, solo se han reportados casos ocasionales, puede ocurrir por transfusión de sangre y trasplantes de médula ósea (Vassalos y cols., 2009; CFSPH, 2009; Robichaud y cols., 2004; Eales y cols., 2010).

1.4. Sintomatología de brucelosis en humanos

La brucelosis en humanos es una infección multisistémica que afecta prácticamente cualquier órgano, presentándose como una enfermedad aguda. La sintomatología puede aparecer entre la primera o segunda semana posteriores a la infección, es extremadamente variable e inespecífica. Los síntomas pueden aparecer de manera insidiosa y abrupta, además pueden presentarse como una infección asintomática. En etapas tempranas es difícil su identificación, ya que los síntomas son confundidos con algunas otras enfermedades como salmonelosis, infección en vías urinarias, infección faríngea, por mencionar las más comunes. Inclusive en niños ha llegado a ser diagnóstico diferencial con leucemia. La gravedad de la enfermedad depende del hospedero, la cantidad de inóculo y la especie de *Brucella* spp. (Franco y cols., 2007; Buzgan y cols., 2010; Pappas y cols., 2005; López y cols., 2008).

El 90 % de los casos presentan fiebre intermitente, cefalea, mialgias, artralgias, sudoración y astenia. La fiebre puede durar entre 10 y 30 días. Algunas veces se han reportado síntomas gastrointestinales inespecíficos como diarrea, dolores abdominales, constipación y vómitos, principalmente en niños. El 5 % de los casos se presentan signos neurológicos, como cambios en la personalidad, meningitis, encefalitis o neuropatía periférica. Es una enfermedad que debido a ser mal diagnosticada o mal tratada, fácilmente esta bacteria, origina estados de cronicidad y con ello provoca complicaciones con secuelas incapacitantes. La afectación al sistema nervioso central, como meningoencefalitis y la endocarditis, son las complicaciones más graves (López y cols., 2008; Villalobos y Camacho, 2009; Sbriglio y cols., 2007).

1.5. Diagnóstico y tratamiento de brucelosis en humanos en México

El diagnóstico de brucelosis se inicia considerando los datos clínicos del paciente, se sospecha cuando la persona presenta fiebre de origen desconocido y otras manifestaciones, características de la enfermedad, lo que debe basarse con pruebas serológicas y, preferentemente, con el aislamiento e identificación de la *Brucella* spp. en cultivos de sangre, médula ósea, hígado u otros tejidos (López y cols., 2008; Al Dahouk y Nöckler, 2011).

En México, desde 1995 se ha establecido la Norma Oficial Mexicana para el control, diagnóstico clínico y de laboratorio de brucelosis, así como del tratamiento en humanos. Actualmente esta norma ha sido revisada y actualizada, nombrada como NOM-022-SSA2-2012;

“Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano” (Anexo 1). Las pruebas que indica la norma para el diagnóstico serológico de la brucelosis se indican en la tabla 3.

Tabla 3. Pruebas para el diagnóstico de brucelosis de acuerdo a la NOM-022-SSA2-2012.			
Prueba serológica	Tipo	Sensibilidad (%)	Detección
Rosa de Bengala (RB)	Prueba presuntiva indirecta	99	IgM, IgA e IgG aglutinantes
Solución salina (SAT)	Prueba confirmatoria cuantitativa	90	IgM e IgG aglutinantes
2-mercaptoetanol (2-ME)	Prueba confirmatoria cuantitativa	90	IgG aglutinantes

(Poester y cols., 2010; Al Dahouk y cols., 2013; Pabuccuoglu y cols., 2011; Nardiello y cols., 2005; Roushan y cols., 2010)

Indica, que el aislamiento de la bacteria se debe de realizar en hemocultivo a partir de muestras de sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo o de una biopsia de ganglios linfáticos. Recomienda realizarlo al inicio de la fase febril de la enfermedad y no después del inicio del tratamiento, ya que el aislamiento de esta bacteria es de muy baja probabilidad (Poester y cols., 2010).

El tratamiento de la brucelosis humana se basa en la combinación de dos antibióticos, con la finalidad de tener éxito en la erradicación de esta bacteria intracelular, administrados por varias semanas para asegurar la recuperación del paciente. La NOM-022-SSA2-2012 establece los diferentes esquemas de los antibióticos para el tratamiento de esta enfermedad y se encuentran en la “Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con Brucelosis”. En la tabla 4 se muestra el resumen de los esquemas, tres de ellos A, B, y C son los recomendados y dos son los alternativos (Primero y segundo) recomendados cuando los tres primeros no son eficaces.

Tabla 4. Esquemas de antibióticos para el tratamiento de la brucelosis establecido por la NOM-022-SSA2-2012.		
Esquema	Medicamento	Dosificación
A	Tetraciclina, tabletas o comprimidos.	Tetraciclina 500 mg cada 6 horas por 21 días.
	Estreptomicina, frasco ampula de 1 g. Solución inyectable.	Estreptomicina 1 g. intramuscular cada 24 horas por 21 días.
B	Rifampicina tabletas, comprimidos o cápsulas 300 mg.	Adultos: 300 mg cada 8 horas, por 21 días. Niños: 20 mg/kg/día dividido en tres dosis, por 21 días.
	Trimetoprim con Sulfametoxazol, tabletas o comprimidos de 80/400.	Adultos: 160/800 mg cada 12 horas, por 21 días. Niños: 8/40 mg/kg/día dividido en dos dosis, por 21 días.
C	Doxiciclina, tabletas o cápsulas de 100 mg.	Adultos: Doxiciclina 200 mg, cada 24 horas por seis semanas. Niños: Doxiciclina 4-5 mg/kg/día, por seis semanas dividido en tres dosis.
	Rifampicina tabletas, comprimidos o cápsulas 300 mg.	Adultos: 600 - 900 mg cada 24 horas, por 6 semanas. Niños: 20 mg/kg/día dividido en tres dosis, por 6 semanas.
Primer esquema alternativo	Ciprofloxacino, cápsulas o tabletas 250 mg.	Ciprofloxacino 1500 mg por día, dividido en dos dosis, por 45 días.
	Rifampicina tabletas, comprimidos o cápsulas 300 mg.	Rifampicina 300 mg cada 8 horas, por 45 días.
Segundo esquema alternativo	Levofloxacino, tabletas de 500 y 750 mg.	Levofloxacino 1500 mg, cada 24 horas por 45 días.
	Rifampicina tabletas, comprimidos o cápsulas 300 mg.	Rifampicina 300 mg cada 8 horas, por 45 días.

1.6. Diagnóstico de brucelosis en animales en México

En México, el diagnóstico de la brucelosis animal está establecida en la NOM-041-ZOO-1995; “Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales”. Indica las pruebas serológicas que deben realizarse para los bovinos, caprinos y ovinos, que debe confirmarse con el aislamiento y tipificación de la bacteria con un cultivo a partir de leche, sangre, líquidos corporales o muestras de tejido. Las pruebas establecidas para los caprinos y ovinos es la de tarjeta, como prueba cualitativa de aglutinación, empleando una concentración celular al 3 % y un pH de 3.65 del antígeno (cepa 1119-3 de *B. abortus* teñida con rosa de bengala). Para los bovinos la prueba de tarjeta, con una concentración celular al 8 % y un pH de 3.65 del antígeno (cepa 1119-3 de *B. abortus* teñida con rosa de bengala) y la prueba de rivanol con una concentración celular al 4 % y un pH entre 5.8-6.2 del antígeno (cepa 1119-3 de *B. abortus* teñida con una mezcla de verde brillante y cristal violeta). Tanto para caprinos, ovinos y bovinos, se recomienda realizar la prueba de fijación del complemento para la confirmación del diagnóstico, ya que está es específica y muy sensible, empleando una concentración celular al 4.5 % y un pH entre 6.8-7.0 del antígeno (cepa 1119-3 de *B. abortus* sin teñir). Además de realizar el aislamiento e identificación de la especie de *Brucella*.

Actualmente, en nuestro país se utilizan las vacunas de la cepa 19 y la RB51 para bovinos y la cepa Rev1 de *B. melitensis* tanto para ovinos como caprinos, empleadas en la campañas nacional de vacunación para la prevención de brucelosis y consideradas en la norma (NOM-041-1995).

2. Antecedentes

La brucelosis es declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la zoonosis de mayor distribución mundial (Godfroid y cols., 2005).

Por sus características epidemiológicas, la brucelosis genera un importante impacto social y económico, ya que ocasiona pérdidas significativas en la industria pecuaria (Sbriglio y cols., 2007). En la última década, las zonas endémicas en el mundo han cambiado debido a razones sanitarias sin control zootécnico, la explotación intensiva de animales productivos y su comercialización, razones políticas y sobre todo por el aumento de los viajes de personas de países no endémicos a zonas endémicas (Pappas y cols., 2006; Moreno, 2014; Tsou y Mu, 2012).

Esta enfermedad ha sido controlada en la mayoría de los países desarrollados, por las campañas estrictas de diagnóstico, vacunación y erradicación, principalmente por el sacrificio y a la pasteurización de todos sus productos lácteos. Ejemplo de esto; Nueva Zelanda, Australia, Estados Unidos y Canadá (Moreno, 2014). Lo anterior contrasta con las zonas endémicas, donde es un problema de salud pública de importancia. Zonas donde la población rural es la más vulnerable al contagio, que la urbana, debido al tipo de actividad (contacto con animales de ganado bovino, caprino y porcino), al consumo de leche sin pasteurizar y productos lácteos no pasteurizados (Doménech-Martínez y cols., 2009). La incidencia real se desconoce, pero se estima que puede ser 26 veces mayor a la reportada oficialmente. Debido a que los registros de incidencia de brucelosis humana varían, por el mal diagnóstico, falta de datos demográficos, ocupacionales y socioeconómicos. Esto sucede de igual manera en la brucelosis animal (Mantur y cols., 2007). Solo existen vacunas para los animales y no hay para los seres humanos, por lo que el control de la brucelosis en los animales se refleja en la transmisión de esta enfermedad en los humanos (Bosilkovski y cols., 2009; Godfroid y cols., 2010).

2.1. Brucelosis animal a nivel mundial

En los últimos años, la brucelosis animal ha sido controlada en países endémicos como Francia e Israel, en cambio, han surgido nuevos brotes en países de Asia Central y en Oriente, como Siria y Mongolia, en la región sub-Sahariana de África y en la cuenca del Mediterráneo (Zolzaya y cols., 2014). Por otro lado, esta enfermedad sigue vigente con una menor prevalencia en los ganados de países desarrollados como Estados Unidos y Canadá, algunos otros en Europa, como Alemania y Reino Unido, y en los países de Japón y Taiwán (Pappas y cols., 2006).

En América del Norte, solo México es zona endémica de brucelosis animal, en América Central excepto Panamá y Guatemala, en América del Sur; Perú, Brasil y Argentina. En Europa; Portugal, España, Italia y Grecia (Gándara y cols., 2001; Moreno, 2002; Lucero y cols., 2008; Doménech-Martínez y cols. 2009).

Albania y los países Bajos como Macedonia y Bosnia y Herzegovina, aún siguen con problemas de brucelosis animal (Puto y cols., 2010; Bosilkovski y cols., 2010; Ahmetagic y cols., 2012), al igual que China (Yin-Jun y cols., 2013).

La brucelosis caprina se encuentra en algunas partes de Latinoamérica (como México, Perú y el norte de Argentina), el sur y el este de Europa, en África e India, en países de Medio Oriente y se extiende desde Asia Central hasta el extremo Oriente como Mongolia. No es endémica en el norte de Europa, en Estados Unidos, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y en el sureste de Asia. (Lucero y cols., 2008; Blasco y Molina-Flores, 2011; CFSPH, 2009; OIE, 2012).

La brucelosis bovina está prácticamente localizada en todos los países que explotan el ganado bovino. En Norteamérica, afecta a México y está erradicada en Estados Unidos. Todos los países de Centroamérica son afectados, y de forma endémica en la mayoría de los países en América del Sur. Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Israel, Japón, países del norte y centro de Europa se consideran libres de brucelosis bovina (Gorvel y Moreno, 2002; OIE, 2012; CFSPH, 2009; Díaz Aparicio, 2013).

La brucelosis porcina afecta algunas partes de América Latina, así como el sudeste de Asia. En Europa varía según los lugares, algunos de ellos están libres, otros con brotes esporádicos y algunos otros con problemas emergentes (EFSA, 2010; Godfroid y cols., 2011). En Estados Unidos, excepto Texas, está libre de brucelosis porcina, pero aún se encuentra en las poblaciones

de cerdos salvajes y cimarrones. Canadá y muchos países de Europa han erradicado esta enfermedad en los cerdos (CDC, 2013; OIE, 2010; CFSPH, 2009).

2.2. Brucelosis animal en México

México es una de las principales zonas endémicas de brucelosis en animales, que afecta principalmente al ganado caprino, bovino, ovino y porcino, caballos y búfalos de agua (Solorio-Rivera y cols., 2007; Suazo-Cortez y cols., 2012).

De acuerdo a cifras reportadas por INEGI, 2011, en México había 26 millones de cabezas de bovino y 12 millones de caprinos y ovinos, con una producción anual de 10 724 millones de litros de leche del ganado bovino y 161 714 millones de litros del ganado caprino.

A nivel nacional, SAGARPA y demás órganos gubernamentales relacionados a ellos, realizan medidas para controlar la brucelosis en el ganado bovino, caprino, porcino y ovino, pero hasta el momento no se ha reflejado algún beneficio de esto, en la población mexicana. En 2012, los estados de Nuevo León, Coahuila, Michoacán, Sinaloa y Guanajuato registraron una prevalencia de brucelosis caprina del 2 al 17 %. Para este mismo año los estados de Tlaxcala, Nuevo León, Querétaro, Michoacán, San Luis Potosí y Guanajuato registraron una prevalencia de brucelosis bovina del 1 al 15 % (CONASA, 2012).

El norte de Sonora ha sido reconocido como una zona libre de brucelosis bovina, pero no de brucelosis caprina ni ovina. Mientras que Yucatán, Baja California Norte y Sur, Campeche, sur de Sonora y región “Costas” de Guerrero se encuentran en fase de erradicación. El resto de los estados se encuentran en etapa de control, bajo las estrategias de la campaña Nacional contra la Brucelosis de los Animales, establecidas en la NOM-041-ZOO-1995 (SENASICA, 2012). A pesar de las campañas realizadas y los recursos económicos empleados, los avances en la prevención y control de la brucelosis en el ganado han sido muy lentos.

En la figura 2, se muestra un mapa de la campaña nacional contra la brucelosis de los animales en México, en la que se observa que la mayoría del país, 72.34 %, está en fase de control; un poco menos de la tercera parte, 27.66 %, en fase de erradicación; y 8.14 % libre de *B. abortus*.



Figura 2. Mapa de la República Mexicana de las zonas libres, en fase de erradicación y control de brucelosis animal. Nota: El Norte de Sonora es libre de *B. abortus* pero no de *B. melitensis* ni *B. ovis* (libre de *B. abortus*; 8.14 %) (SENASICA, 2013).

En el 2007, Solorio- Rivera y cols., realizaron un estudio de seroprevalencia de brucelosis en cabras en el estado de Michoacán. Analizaron 5114 animales de 79 rebaños, de los cuales al menos un animal resulto positivo en 56 rebaños, con una prevalencia del 9.7 % para las pruebas serológicas a *B. melitensis*. Otro estudio similar en 2013 por Oseguera Montiel y cols., encontraron una alta prevalencia, del 38 % en Jalisco y el 11 % en Michoacán, a partir de 1713 cabras de 83 rebaños analizados. Además, indicaron que las cabras no se vacunaban, no se tenía un control ni eliminación de los animales infectados y estos eran vendidos a otros estados de la República Mexicana. Esto a pesar de las recomendaciones de la norma que indica el tipo de vacunas para animales, como: Rev 1 para caprinos, S19 y RB51 para bovinos, excepto para porcinos (NOM-041-ZOO 1995). Actualmente, no existen reportes oficiales que indiquen la seroprevalencia y la identificación del ente etiológico que se encuentra en los animales con brucelosis.

2.3. Epidemiología de brucelosis animal en Guanajuato

Guanajuato es uno de los principales estados ganaderos de nuestro país, se encuentra en el décimo lugar en cabezas de ganado bovino y quinto lugar en producción de leche bovina, sexto lugar en ganado porcino, séptimo lugar en ganado ovino y octavo lugar en ganado caprino (SAGARPA, 2014). Aproximadamente el 15 % de la producción lechera, sobre todo la de origen caprino, se destina a la elaboración de derivados lácteos sin pasteurizar, como quesos frescos. En los últimos veinte años, la producción de leche caprina aumento de 10.4 millones anuales a 24 millones de litros anuales, con una prevalencia de brucelosis de 2.86 %, una prevalencia mayor al 1.82 % en bovinos y mayor al 2.0 % en caprinos (CONASA, 2012). San Miguel de Allende, Celaya, León, Abasolo, Pénjamo y Juventino Rosas son las entidades con la mayor producción de leche caprina, hay 15 fábricas de queso de cabra, de clase mundial, que son comercializados tanto a nivel nacional como internacional. De tal manera que 20 mil familias en esta zona viven de la producción de leche, queso y cajeta (URL 4). Guanajuato se divide en ocho jurisdicciones sanitarias. Las jurisdicciones I y II localizadas en el norte del estado se encuentran en fase de erradicación de brucelosis bovina, ya que se destina únicamente para rastros. No presentan registro de ganado caprino. Mientras que las seis restantes, ubicadas en el centro y sur del estado, fueron señaladas como “zonas con mayor riesgo de contagio de brucelosis en humanos porque se encontraba tanto el ganado bovino como el ganado caprino, infectado de *Brucella*” (SENASICA 2012; CONASA 2012).

2.4. Brucelosis humana a nivel mundial

En el caso de los registros de brucelosis en humanos, en 2006 se reportaron más de 500 000 casos nuevos a nivel mundial, con una prevalencia de 10 por cada 100 mil habitantes y con una estimación de hasta 200/100,000 habitantes (Pappas y cols., 2006).

La brucelosis en humanos aún es endémica en países de la zona del Mediterráneo, como Portugal, España, el sur de Francia, Italia, Grecia y Turquía, principalmente en África del Norte, el Oriente del Mediterráneo y países de Oriente Medio. El este de Europa no es una zona endémica (Lopes y cols., 2010; Moreno, 2014). Ha sido erradicada en la isla de Malta. En Australia, anualmente se reportan un pequeño número de casos de brucelosis humana (Wyatt, 2009).

Los países que presentan la incidencia más alta a nivel mundial se encuentran en Asia, como Mongolia, Kirguizistán, Iraq, Irán, Azerbaiyán, Arabia Saudita, Omán, Tayikistán y Kazajstán. Siria presenta el mayor número de casos anuales con 1603 casos por millón de habitantes (Abdullayev y cols., 2012; Refai, 2002; Pappas y cols., 2006).

El norte de África es considerado una zona endémica, mientras que en la región Sub-Sahariana de África se desconoce la prevalencia (Eales y cols., 2010; Aggad y Boukraa, 2006; McDermott y Arimi, 2002).

La brucelosis humana es endémica en Albania, Macedonia, Bosnia y Herzegovina y es altamente prevalente en Asia e India (Puto y cols., 2010; Bosilkovski y cols., 2010; Ahmetagic y cols., 2012; Moreno, 2014).

En América, solo Latinoamérica es considerada una zona endémica. En la actualidad, en Norteamérica, la brucelosis humana es endémica en México, en los países de Canadá y Estados Unidos los casos son raros, la mayoría son casos de hispanoamericanos. En Sudamérica los países con más problemas son Perú y el oeste de Argentina (Moreno, 2014; Lucero y cols., 2008).

2.5. Epidemiología de brucelosis humana en México

En México se han reportado casos de brucelosis en humanos desde 1905 y 1906, alcanzando su importancia en 1938 (Ruiz, 1990). En el período de 1990-2009 se registraron 61 586 casos de brucelosis humana en México, con mayor incidencia en; Guanajuato, Nuevo León, Querétaro, Sinaloa, Coahuila y Jalisco. Según las cifras compiladas en el Boletín Epidemiológico de la SSA, del 2000-2012 se registraron en promedio 2000 casos nuevos en humanos, con un cambio de incidencia de 1.66 en 2007 a 2.38 en 2010 (por 100 000 habitantes). Sin considerar los no reportados o mal diagnosticados, por lo que el número puede ser mayor, además no hay ningún reporte de la especie de *Brucella* involucrada en la infección. Del 2010 al 2014 se han registrado 14 875 nuevos casos, en dicho periodo Guanajuato figuro como el primer lugar nacional, con 460 casos promedio anual. Actualmente hasta la semana 19 del 2015: se han reportado 557 nuevos casos a nivel nacional, 79 de Michoacán, 64 de Sinaloa, 51 de Guanajuato y 44 de Tamaulipas (SUIVE, 2015).

En la figura 3 se muestra el número de casos por año del 2005 al 2014 en la República Mexicana.

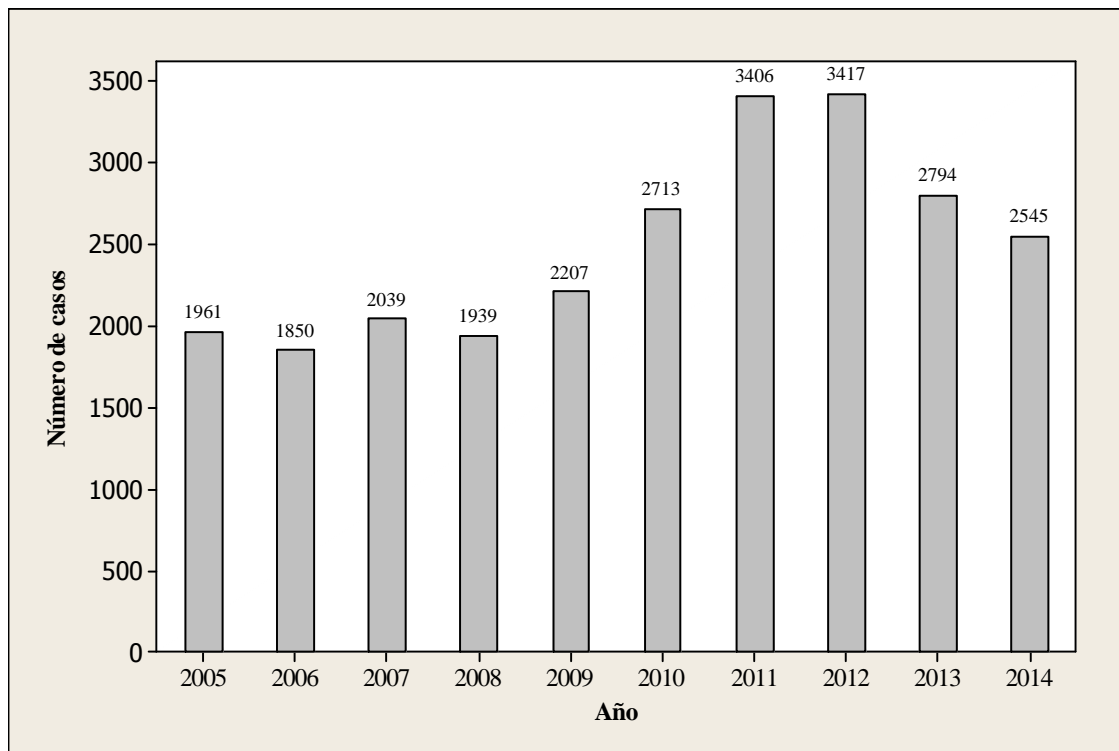


Figura 3. Número de casos de brucelosis en la República Mexicana reportados del 2005-2012 (SUIVE, 2015).

En el 2004, Torres-Padilla y cols., determinaron la seroprevalencia de brucelosis en disponentes de sangre en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Analizaron 500 sueros sanguíneos (83.4 % del género masculino y 72.2 % con escolaridad secundaria), encontraron una prevalencia del 3.6 % (18 positivos), que en su mayoría tenían la secundaria (55.6 %) e indicaron la importancia del diagnóstico de brucelosis en los bancos de sangre.

En 2012, en el estado de Tlaxcala, se evaluaron los principales riesgos de contraer brucelosis en dos zonas rurales de este estado, concluyendo que tanto la situación económica como laboral de estos pobladores determinan el infectarse con la bacteria (García-Juárez y cols., 2012). Para 2014, los municipios de Huamantla, Ixtenco y Teacalco, es este mismo estado, presentaron condiciones de alto riesgo de propagación de esta enfermedad, debido a la alta comercialización de quesos frescos sin pasteurizar de origen caprino tanto en las zonas de estudio, como en las aledañas (García-Juárez y cols., 2014).

Morales-García y cols., 2014, realizaron un seguimiento clínico, serológico y con biología molecular a siete integrantes de una familia con brucelosis durante 27 meses (enero de 2011 a marzo de 2013), quienes probablemente habrían contraído la enfermedad por el consumo de queso fresco de cabra sin pasteurizar. Se aisló de dos de los familiares *B. melitensis* bv 1 a partir de hemocultivos. Demostraron que la enfermedad es totalmente curable, sí se suministra al paciente un tratamiento de combinación de dos antibióticos idóneos en tiempo y forma, así también, indicaron la importancia del seguimiento del estado clínico de los pacientes, con pruebas de laboratorio durante el tiempo de tratamiento.

2.6. Epidemiología de brucelosis humana en Guanajuato

En Salamanca se realizó una revisión de 77 casos de lumbalgia, que es una manifestación musculoesquelética más común de la brucelosis y que frecuentemente produce sacroiliitis, encontrando que 10 de ellos tenían brucelosis, diagnosticados serológicamente con la prueba de Huddleson. Seis mujeres y cuatro hombres, con una edad promedio de 25.9 años, ocho con limitación funcional y 2 incapacitantes. A los tres y seis meses todos se presentaron asintomáticos después de recibir el tratamiento adecuado (Manzano-García, 1996).

En julio de 2008, Celaya fue declarado el primer lugar mundial de brucelosis (URL 3). En otro trabajo relacionado en el estado de Guanajuato, Morales-Olguín, 2012, realizó un estudio epidemiológico y serológico en la comunidad de San Antonio el Rico en el municipio de Irapuato, Guanajuato. Realizó el estudio a 108 pacientes, reportando 68 personas positivas a brucelosis, de los cuales 25 presentaron títulos >1:320 en SAT y 9 títulos >1:320 en 2-ME. Encontró que los grupos etarios de 5-14 y 25-44 años y el género femenino fueron los predominantes en la enfermedad, resaltando que los niños a temprana edad se infectaron, ya que 8 niños menores de 6 años resultaron positivos a esta enfermedad. Los estudiantes y amas de casa fueron los más afectados en la comunidad. Diez de quince hemocultivos se aisló e identificó a *Brucella melitensis* bv 1, concluyendo que este era el ente etiológico que infectó a esta comunidad.

A mediados del año 2013, Guanajuato fue el primer lugar de brucelosis a nivel nacional con 175 casos y de igual manera, encabezó la lista en 2012, con 219 casos. La ciudad de Irapuato fue el tercer lugar estatal, estableciendo que la causa fue el consumo de leche bronca y quesos de cabra sin pasteurizar (URL 1). En abril del mismo año se presentó un brote de brucelosis en San

Francisco del Rincón, 87 casos diagnosticados y solo 12 de ellos fueron dados de alta. Las autoridades como SAGARPA tomaron acciones para controlar dicho brote (URL 5).

Regalado-Jacobo, 2013, realizó un estudio serológico de brucelosis humana en la comunidad de Rincón de Tamayo, Guanajuato. Muestreó a 68 voluntarios (27 masculinos y 41 femeninos, edad entre 10-76 años), encontrando 15 personas positivas (11 femeninos y 4 masculinos) a la prueba RB y SAT, 9 positivos a 2-ME y 12 a la prueba de Brucellacapt, atribuyendo el contagio por consumo de quesos fresco sin pasteurizar. Dio seguimiento a siete personas con brucelosis durante veintisiete meses, los cuales al inicio de la enfermedad no tomaron el tratamiento correcto, debido al mal diagnóstico, de tal forma que en dos de ellos esto les ocasionó importantes recaídas.

Morales-García, 2014, realizó un estudio epidemiológico y etiológico en las jurisdicciones sanitarias III, VI y VIII del estado de Guanajuato. Muestreo a 345 pacientes, 214 resultaron positivos a brucelosis (139 femenino y 75 masculino), de los cuales en dieciséis de los hemocultivos se aisló e identificó a *B. melitensis* bv 1, concluyendo que esta especie fue la responsable del brote de brucelosis, el cual probablemente tuvo como causa el consumo de quesos frescos de cabra no pasteurizados. En las tres jurisdicciones, el género femenino fue el más afectado, en un rango de edad de 5-24 años y la ocupación fue la de estudiante y ama de casa.

En el estado de Guanajuato, en 2014, registró 195 casos, 60 % menos de los casos nuevos de brucelosis en humanos en 2013 (360 casos). Presentándose 48 casos de brucelosis humana en el municipio de Pénjamo. Esta disminución de los casos, probablemente sea atribuible a la difusión en todo el estado por parte de la Secretaría de Salud, de no consumir derivados lácteos sin pasteurizar (URL 8; URL 9; URL 13).

3. Justificación

En México, la brucelosis es una zoonosis que aún no está controlada ni erradicada en el ganado vacuno ni en el caprino, por lo que este país, figura a nivel mundial como zona endémica de brucelosis. Siendo una de las principales vías de contagio de los animales a la población mexicana, el consumo de productos lácteos artesanales, elaborados sin proceso de pasteurización. Al igual que los estados de Sinaloa y Michoacán, Guanajuato se encuentra entre los primeros lugares de mayor incidencia de esta enfermedad en humanos. De tal forma que toda la población de este estado, está en riesgo de contraer brucelosis o de haberla padecido. Por lo que es relevante llevar a cabo un diagnóstico serológico y epidemiológico de brucelosis, en la comunidad de la UPIIG del Instituto Politécnico Nacional, la cual se localiza en uno de los corredores industriales de este estado. Así como también muestrear en lo posible, los habitantes de algunos otros municipios. Con la finalidad de determinar los casos nuevos de brucelosis humana, de tal forma que se establezcan los grupos vulnerables y predecir sobre el posible contagio.

4. Hipótesis

Si Guanajuato es zona endémica de brucelosis humana entonces es posible diagnosticarla con pruebas serológicas en la población de la UPIIG y de algunos municipios de este estado.

5. Objetivos.

5.1. Objetivo general

Realizar el diagnóstico serológico, descripción estadística de la epidemiología y asociar algunas variables con los casos seropositivos de brucelosis en la población estudiantil de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato del IPN y en la población de algunos municipios del estado de Guanajuato.

5.2. Objetivos particulares

- Realizar el diagnóstico serológico a través de la NOM-022-SSA2-2012 en los grupos de estudio.
- Recopilar las características epidemiológicas establecidas en un cuestionario en los grupos de estudio.
- Analizar los resultados y asociar las condiciones obtenidas a casos seropositivos empleando Minitab 16 Statistical Software.

6. Materiales y Métodos

6.1. Área de estudio

El sur del estado de Guanajuato, se registra como una de sus principales actividades económicas, la crianza de pequeños rumiantes como cabras, cerdos, vacas y borregos. En 2014 este estado ocupaba el quinto lugar nacional en la producción de leche de vaca y el tercer lugar en la de cabras (SAGARPA, 2014). Siendo la elaboración de derivados lácteos, principalmente a partir de leche de cabras y de vacas, una actividad complementaria a la de la crianza de estos animales. A continuación, en la tabla 5 se indican las coordenadas geográficas de localización de las áreas de estudio de esta investigación.

Tabla 5. Localización geográfica de los municipios de Guanajuato en estudio.							
Municipios	Coordenadas			Colinda			
	Longitud (Oeste)	Latitud (Norte)	Altura (msnm)	Norte	Sur	Este	Oeste
UPIIG-IPN (Silao)	101°30'10"	21°0'55"	1,780	Guanajuato y León	Irapuato	Guanajuato	León
León	101°41'00"	21°07'22"	1,798	San Felipe	Silao, Romita y San Francisco del Rincón	Guanajuato y Silao	Purísima del Rincón y el Estado de Jalisco
Tarimoro	100°45'20"	20°17'39"	1,760	Celaya	Acámbaro	Jerécuaro y Apaseo el Alto	Salvatierra y Cortázar
Silao	100°25'59"	20°56'24"	1,780	Guanajuato y León	Irapuato	Guanajuato	León
Irapuato	101°20'48"	20°40'18"	1,730	Guanajuato y Silao	Abasolo y Pueblo Nuevo	Salamanca	Romita y Abasolo
Cortázar	100°57'40"	20°28'58"	1,730	Villagrán	Salvatierra	Celaya y Tarimoro	Salamanca y Jaral del Progreso
Romita	101°30'58"	20°52'30"	1,757	León y Silao	Abasolo y Cuerámbaro	Irapuato y Silao	San Francisco del Rincón y Cd. Manuel Doblado

(URL 11; URL 7; URL 12; URL 6; URL 2; URL10)

6.2. Estudio epidemiológico. Diseño del estudio

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo transversal de brucelosis humana en el período comprendido entre febrero de 2013 y octubre 2014 en el estado de Guanajuato (Anexo 2).

6.2.2. Universo

La población de estudio fue la comunidad estudiantil y personal de la UPIIG-IPN localizada en el municipio de Silao, además de la comunidad de Santa Ana del Conde del municipio de León; Cañada de Tirados de Arriba y Cañada de Tirados de Abajo del municipio de Tarimoro y los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita. En estos últimos cuatro municipios, a través de la campaña Impulso-Zumar, de la Secretaría de Salud de Desarrollo Social y Humano del Gobierno de Guanajuato, fue posible obtener muestras de su población.

6.2.3. Tamaño de la muestra.

Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo a las siguientes condiciones.

- ❖ Ecuación para el cálculo del tamaño de muestra cuando no se conoce el tamaño de la población.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 p q}{E^2}$$

- ❖ Ecuación para el cálculo del tamaño de muestra cuando se conoce el tamaño de la población.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{E^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Donde;

- n: Tamaño de muestra
- N: Tamaño de la población conocida.
- Z_{α} : Valor correspondiente a la distribución de Gauss, que puede ser de $Z_{\alpha=0.05} = 1.96$ o de $Z_{\alpha=0.01} = 2.58$.
- p: Prevalencia esperada del parámetro a evaluar, en caso de desconocerse ($p = 0.5$), que hace mayor el tamaño de muestra (tiene brucelosis).
- $q = 1 - p$, parámetro esperado de no presentarse (no tiene brucelosis).
- E: error que se prevé cometer, si es del 10 %, $E = 0.1$.

6.2.4. Criterio de inclusión y exclusión

Bajo el criterio de inclusión y no inclusión, se tomaron en cuenta o se descartaron a los voluntarios que formarían parte del estudio epidemiológico. Como inclusión se tomaron a las personas que cumplieron con el llenado de la encuesta, firma de la carta de consentimiento informado y la toma de muestra sanguínea, cualquier persona que no cumpliera con alguno de estos tres requisitos no fueron considerados para este estudio.

6.2.5. Criterio de eliminación

Las personas que participaban en este proyecto, fueron previamente informadas de los objetivos del estudio, para lo que se requería su autorización para tomar la muestra de sangre y de ser entrevistadas. La principal limitación fue que algunas personas no deseaban participar.

6.2.6. Encuesta aplicada

Se emplearon encuestas descriptivas transversales de tipo personal, con variables categóricas de escala nominal, ordinal y variables cuantitativas de escala de razón.

El cuestionario proporcionaba información de datos generales (nombre, dirección, edad, género, nivel de escolaridad y ocupación), fuentes probables de infección (contacto con animales, consumo de lácteos, actividad ocupacional), hábitos alimenticios (consumo de carbohidratos, proteínas, frutas y verduras), características de sintomatología y tratamiento de brucelosis (Anexo 3).

6.2.7. Carta de consentimiento informado

Todas las personas firmaron una carta de consentimiento informado para participar en este estudio como voluntarios, donde se indicaba la finalidad, los riesgos e información general del estudio, de acuerdo al protocolo MIC/ENCB/4265/2011 aprobado por el Comité ético en Investigación “ad hoc” de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. Las cartas de consentimiento informado de los menores de edad fueron firmadas por sus tutores (Anexo 4).

6.2.8. Resultados de la encuesta

Los resultados obtenidos de cada una de las variables de la encuesta fueron analizadas con estadística descriptiva, tablas y gráficas de frecuencia así como parámetros estadísticos, empleando Minitab 16 Statistical Software.

Las variables analizadas fueron:

- Procedencia.
- Género y edad.
- Nivel de escolaridad.
- Ocupación.
- Sintomatología.
- Consumo de leche y tipo de leche.
- Consumo de leche cruda, tipo de aplicación y tiempo de aplicación de calor.
- Consumo de derivados lácteos.
- Contacto con animales.

6.3. Material de laboratorio

6.3.1. Reactivos de laboratorio

- Antígeno Rosa de Bengala. Laboratorios MICSA.
- Antígeno Mercaptín (Antígeno Brucelar de Wrigth+Safranina). Laboratorios MICSA.
- Solución salina al 0.85%.
- Solución 2-Mercaptoetanol al 0.71 % (en solución salina al 0.85 %).
- Botellas de medio doble tipo Ruíz Castañeda. Laboratorio INDRE- SS.
- Suero positivo a *Brucella*.
- Suero negativo a *Brucella*.
- Alcohol al 96 %.

6.3.2. Material de laboratorio

- Jeringas de 10 mL.
- Ajuga mariposa, tubo flexible con conector de Luer.
- Vacutainer.
- Tubos rojos de 15x100.
- Torundas.
- Torniquete o compresor.
- Guantes de látex desechables.
- Gradillas.
- Tubos eppendorf de 1.5 mL.
- Micropipetas de 100-1000 μL y 10-200 μL .
- Micropipeta multicanal.
- Placas de plástico para prueba de aglutinación.
- Placas de 96 pozos.
- Hieleras.
- Refrigerantes.
- Encuestas.
- Cartas de consentimiento informado.
- Contenedor para objetos punzocortantes.
- Contenedor biológico.

6.3.3. Equipos de laboratorio

- Refrigerador.
- Centrifuga.
- Estufa.

6.4. Metodología

6.4.1. Muestreo

Antes de cada muestreo se dio información sobre el procedimiento a seguir para la toma de muestra. Se les proporcionó una encuesta y se les dio a firmar una carta de consentimiento, en donde el individuo se declaraba voluntario informado y autorizaba la toma de muestra de sangre.

6.4.2. Toma de muestra sanguínea por punción venosa

Se dieron indicaciones e información sobre la cantidad y forma de tomar la muestra al voluntario. Se colocó un torniquete en el brazo a 4 cm de la zona de punción y se identificó la vena. Con una torunda con alcohol se desinfectó el área, se realizó la punción venosa tomando 10 mL de sangre y se vaciaron en tubos de tapa roja de 15 x 100.

6.4.3. Diagnóstico serológico: Determinación de anticuerpos anti-*Brucella*

El diagnóstico serológico se determinó de acuerdo a la NOM-022-SSA-2012. La prueba Rosa de Bengala (RB) como prueba presuntiva, solución salina (SAT) y 2-mercaptoetanol (2-ME) como pruebas confirmatorias. Las pruebas se consideraron positivas cuando hubo aglutinación en la prueba RB, para la prueba SAT títulos $\geq 1:80$ y para la prueba 2-ME $\geq 1:20$. Con resultados positivos en RB y SAT se consideró infección en etapa inicial y con resultados positivos en RB, SAT $\geq 1:80$ y 2-ME $\geq 1:20$ se interpretó como una infección en curso prolongado.

6.4.4. Obtención de suero sanguíneo

Los tubos con sangre se dejaron reposar por 30 minutos para la separación de suero, aquellas que no se separaban se centrifugaron a 1500 rpm, 4 °C por 10 minutos. Los sueros se recolectaron en tubos Eppendorf y fueron almacenados bajo refrigeración a 4 °C.

6.4.5. Prueba de Rosa de Bengala (RB): Prueba cualitativa

Se colocaron 30 μ L de suero humano o problema, 30 μ L de suero control negativo, 30 μ L de suero control positivo en una placa de plástico de aglutinación y se agregaron a cada uno 30 μ L de antígeno de Rosa de Bengala. Con un aplicador se mezclaron perfectamente y se dieron movimientos rotatorios durante 4 minutos. Posteriormente se leyó la placa con ayuda de una

fuente luminosa. La prueba se determinó como positivo si hubo aglutinación y como negativa si no hubo aglutinación.

6.4.6. Aglutinación lenta estándar en microplaca-prueba cuantitativa (SAT)

Para esta prueba se emplearon microplacas de 96 pozos. Primero se identificaron las filas (horizontal) enumeradas del 1 al 12 correspondientes a las diferentes muestras (sueros, control positivo y negativo) y a las columnas (vertical) marcadas de la letra A a la H correspondientes a las diluciones iniciando con 1:20 (A1-A12) y terminando con 1:2560 (H1-H12).

Con una micropipeta multicanal se realizaron las diluciones correspondientes, para ello se colocaron 180 μ L de solución salina al 0.85% a toda la fila A (A1-A12) y 100 μ L de solución salina al 0.85% en los pozos B1-B12 hasta los H1-H12.

Se adicionaron 20 μ L de suero problema en los pozos A1 hasta el A12 de diferentes muestras, se mezclaron succionando varias veces en el mismo pozo.

Las diluciones seriadas se iniciaron a partir de los pozos A1-A12, se transfirieron 100 μ L de los pozos A1-A12 a los pozos B1-B12, se mezclaron nuevamente y se transfirieron 100 μ L a los pozos C1-C12 y así sucesivamente hasta los pozos H, del cual al terminar de mezclar se desecharon 100 μ L, quedando en cada pozo 100 μ L de la mezcla salina-suero. Posteriormente se adicionaron 100 μ L del antígeno Mercaptín a todos los pozos de la placa, sin mezclar.

La placa se incubó a 37 °C por 24 horas. Transcurrido este tiempo, se leyeron cada uno de los pozos, si hay formación de una malla en el fondo indica aglutinación y se considera como positivo. Si hay formación de un botón indica que no hay aglutinación y el resultado se considera como negativo.

La prueba de SAT se consideró como positiva en los pacientes que presentaron títulos \geq 1:80.

6.4.7. Aglutinación lenta 2-mercaptoetanol 0.71 % en microplaca-prueba cuantitativa (2-ME)

Se emplearon microplacas de 96 pozos. Se identificaron las filas (horizontal) enumeradas del 1 al 12 correspondientes a las diferentes muestras (sueros, control positivo y negativo) y a las columnas (vertical) marcadas de la letra A a la H correspondientes a las diluciones iniciando con 1:20 (A1-A12) y terminando con 1:2560 (H1-H12).

Con una micropipeta multicanal se realizaron las diluciones correspondientes, para ello se colocaron 180 μL de solución 2-Mercaptoetanol al 0.71 % a toda la fila A (A1-A12) y 100 μL de solución 2-Mercaptoetanol al 0.71 % en los pozos B1-B12 hasta los H1-H12.

Se adicionaron 20 μL de suero problema en los pozos A1-A12 de diferentes muestras, se mezclaron succionando varias veces en el mismo pozo, obteniendo un volumen final de 200 μL .

Las diluciones seriadas se iniciaron a partir de los pozos A1-A12, se transfirieron 100 μL de los pozos A1-A12 a los pozos B1-B12, se mezclaron nuevamente y se transfirieron 100 μL a los pozos C1-C12 y así sucesivamente hasta los pozos H, del cual al terminar de mezclar se desecharon 100 μL , quedando en cada pozo 100 μL de la mezcla 2-Mercaptoetanol-suero. Posteriormente se adicionaron 100 μL del antígeno Mercaptín a todos los pozos de la placa, sin mezclar.

La placa se incubó a 37 °C por 24 horas. Transcurrido este tiempo, se leyeron cada uno de los pozos, si hay formación de una malla en el fondo indica aglutinación y se considera como positivo. Si hay formación de un botón indica que no hay aglutinación y el resultado es considerado como negativo.

La prueba de 2-ME se consideró como positiva en los pacientes que presentaron títulos $\geq 1:20$.

6.4.8. Hemocultivos

En aquellos voluntarios que indicaron haber tenido brucelosis, se inoculó con 10 mL de sangre frascos de hemocultivo (medio doble tipo Ruíz Castañeda). Los cuales se incubaron a 37 °C durante 30 días. Revisando cada uno de ellos cada 3 o 4 días.

7. Resultados

Este estudio se realizó en el período comprendido de febrero 2013 a octubre 2014, en seis municipios del Estado de Guanajuato: León (Santa Ana del Conde), Tarimoro (Comunidad Cañada de Tirados), Silao, Irapuato, Cortázar y Romita, así como en la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato (UPIIG) del Instituto Politécnico Nacional, localizada en el municipio de Silao, Guanajuato. La población voluntaria total estudiada de los municipios correspondió a adultos y menores de edad con consentimiento de sus tutores y en el caso de la UPIIG fueron sus estudiantes y personal los que participaron. En los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita se muestreo a través de la campaña Impulso-Zumar.

En total se tomaron 402 muestras de las cuales 56 fueron descartadas por no cumplir con el criterio de inclusión. 55 de éstas correspondieron a la UPIIG y 1 al municipio de León. Por lo que el número total de muestras para este estudio serológico de brucelosis, fue de 346 con sus respectivas cartas de consentimiento informado y encuestas.

7.1. Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó en base al modelo estadístico para un muestreo aleatorio simple para una población conocida y desconocida. Fue posible conocer el tamaño de la población de la UPIIG, León y Tarimoro, pero no la de los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita donde se tuvo participación en la campaña Impulso-Zumar. El cálculo se muestra en el anexo 5 y en la tabla número 6 el tamaño de muestra de la UPIIG y de los municipios en estudio en base cálculo realizado así como el obtenido en el muestreo.

Tabla 6. Tamaño de muestra de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.		
Municipio	Tamaño de muestra	Muestra obtenida
UPIIG	91	94
León	94	96
Tarimoro	81	81
Campaña Impulso-Zumar		
Silao	97	32
Irapuato	97	23
Cortázar	97	16
Romita	97	4

7.2. Diagnóstico serológico

En la tabla número 7 se encuentran los 346 resultados del diagnóstico serológico de brucelosis. De los cuales una persona fue positiva a la prueba Rosa de Bengala con títulos de 1:20 para SAT y 1:80 para 2-ME. Esta persona fue del género femenino, empleada de la UPIIG y residente de la ciudad de Silao.

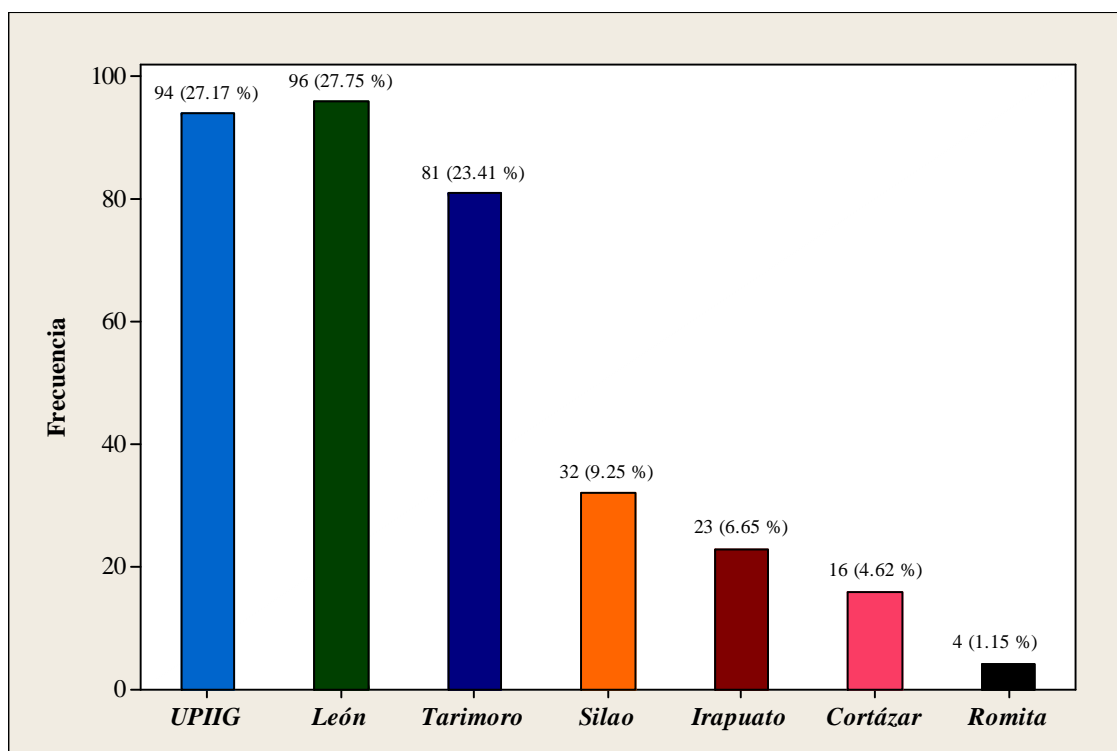
Tabla 7. Resultados de la prueba de Rosa de Bengala a 346 sueros de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.									
Prueba	Resultado	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Rosa de Bengala</i>	<i>Positivo</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
	<i>Negativo</i>	93	96	81	32	23	16	4	345

7.3. Procedencia

En la tabla número 8 se muestra la procedencia de las personas voluntarias que se encuestaron en este estudio. En el caso de la UPIIG los individuos fueron de diferentes municipios de Guanajuato y algunos de ellos originarios de otros estados, pero residentes en Guanajuato, siendo la mayoría de León con el 54.25% (51/94) y de Silao con el 30.85% (29/94).

En la gráfica número 1 se muestra la procedencia de las 346 personas de este estudio. El 27.75 % (96/346) correspondió al mayor número de voluntarios del municipio de León y el 1.15 % (4/346) al menor número de personas, del municipio de Romita.

Tabla 8. Procedencia de las 346 personas en estudio serológico y epidemiológico del período febrero 2013-octubre 2014.					
<i>UPIIG</i>		<i>Municipios</i>		<i>Población total</i>	
Municipios	Frecuencia	Municipio	Frecuencia	Municipio	Total
León	51	León	96	León	147
Silao	29	Tarimoro	81	Silao	61
Guanajuato	3	Silao	32	Guanajuato	3
Irapuato	5	Irapuato	23	Irapuato	28
Abasolo	2	Cortázar	16	Abasolo	2
Salamanca	1	Romita	4	Salamanca	1
Celaya	1	Total	252	Celaya	1
Tarimoro	1			Tarimoro	82
Cortázar	1			Cortázar	17
Total	94			Romita	4
				Total	346



Gráfica 1. Procedencia de las 346 personas que participaron en el estudio serológico y epidemiológico del período febrero 2013-octubre 2014.

7.4. Género y Edad

En la tabla número 9 se muestran los resultados de género y edad para todo el universo de la muestra poblacional. El género femenino representó el mayor porcentaje con un 53.18 % (184/346) y el género masculino con un 46.82 % (162/346). El grupo con mayor frecuencia en edad, fue de 20-29 años con el 24.27 % (84/346) seguida del grupo de 10-19 años, 21.09 % (73 /346) y 30-39 años, 15.03 % (52 /346), esto se ilustra en la gráfica número 2.

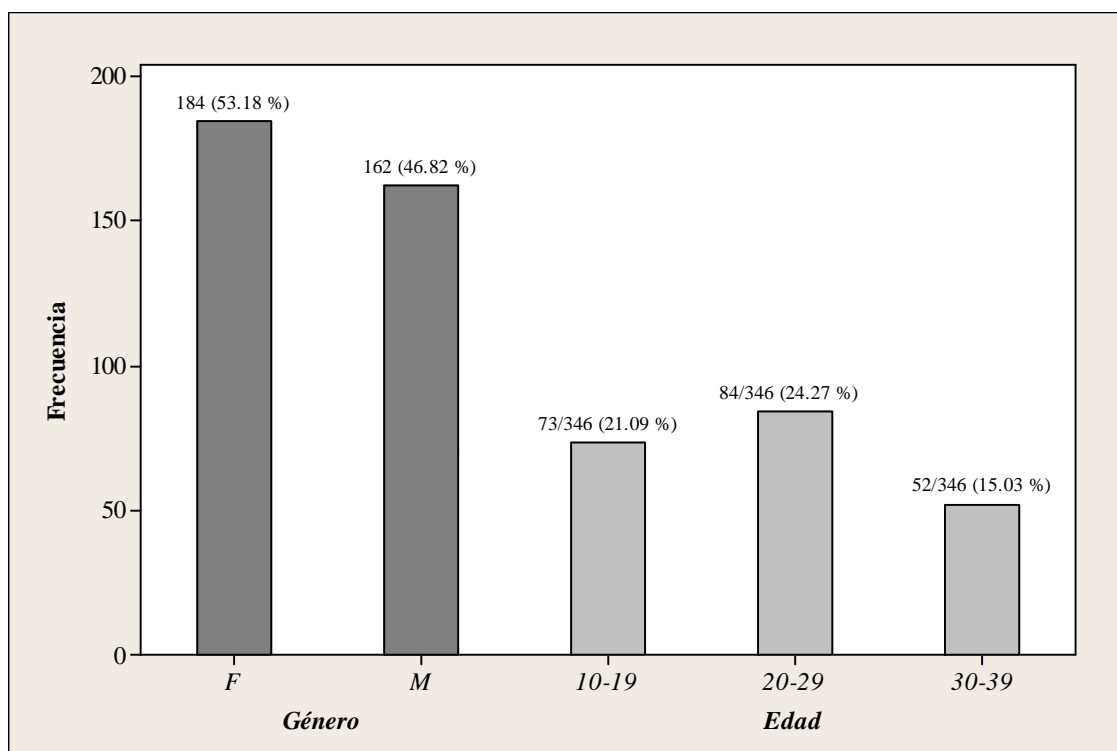
Como se ilustra en la gráfica número 3, la mayoría de la población de la UPIIG y del municipio de León fue del sexo masculino, con un 54.25 % (51/94) y 86.45 % (83/96), respectivamente. Mientras que el género femenino representó la mayor frecuencia en el resto de los municipios, el 100 % (4/4) para Romita, el 87.50 % (14/16) para Cortázar, el 82.71 % (67/81) para Tarimoro, el 78.26 % (18/23) para Irapuato y el 78.12 % (25/32) para Silao.

En esta misma tabla 9, se muestran los grupos de edades tanto de la UPIIG como de los 6 municipios de Guanajuato en estudio. Para la UPIIG el grupo de edad con mayor frecuencia correspondió al de 20-29 años con un 52.12 % (49/94). Tarimoro presentó la muestra de personas

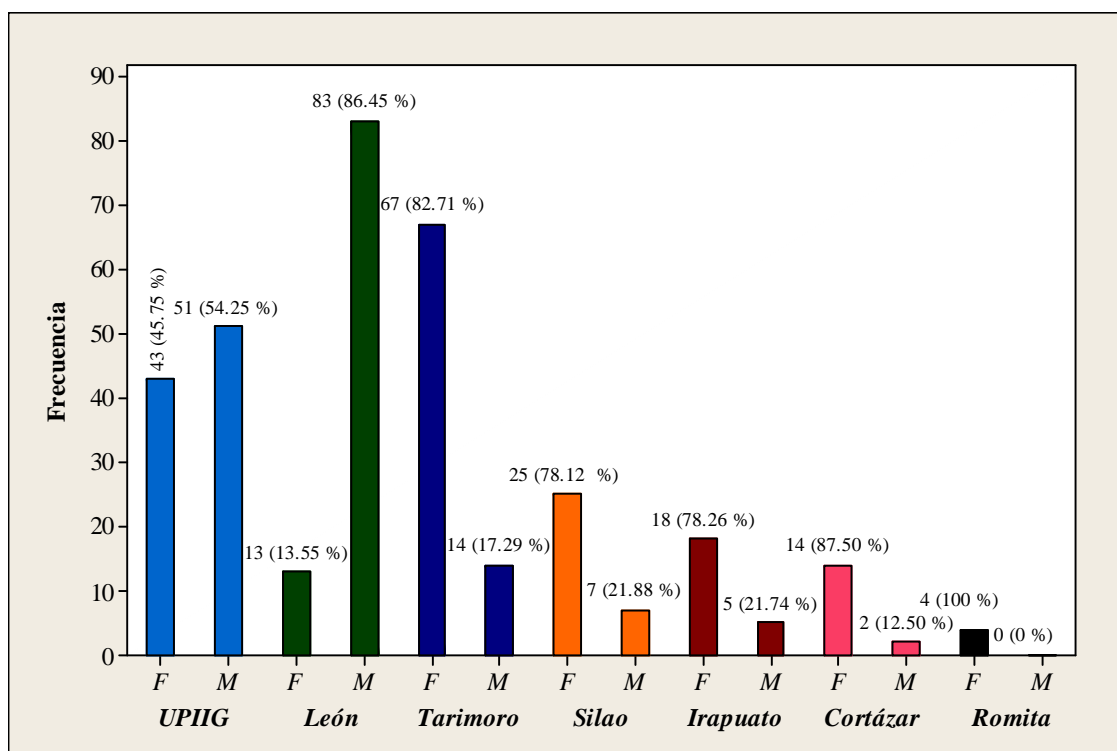
de más edad, ya que el grupo de edad con mayor frecuencia fue de 50-59 años con el 25.92 % (21/81) e Irapuato con las personas más jóvenes de 1-9 años con un 34.78 % (8/23). El grupo de edad con mayor frecuencia para el municipio de León fue el de 10-19 años con un 27.08 % (26/96), para Romita de 20-29 años, 50 % (2/4), para Cortázar de 30-39 años que representó el 43.75 % (7/16) y para Silao fue de 40-49 años correspondiente al 25 % (8/32), lo que se puede observar en la gráfica 4.

Tabla 9. Género y grupos de edad en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
Género								
Femenino	43	13	67	25	18	14	4	184
Masculino	51	83	14	7	5	2	0	162
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
Edad (años)								
1-9	0	1	0	3	8	0	0	12
10-19	36	26	5	5	0	1	0	73
20-29	49	21	6	2	4	0	2	84
30-39	3	20	11	5	5	7	1	52
40-49	2	12	17	8	4	4	1	48
50-59	2	6	21	5	2	1	0	37
60-69	0	1	12	3	0	3	0	19
70 en adelante	0	0	9	0	0	0	0	9
Sin registro	2	9	0	1	0	0	0	12
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
Datos estadísticos* (años)								
Edad mínima	16	8	14	7	2	15	25	2
Edad máxima	55	60	88	69	55	66	40	88
Media	21.71	29.45	49.75	37.16	25.39	43.63	31.50	33.38
Desviación estándar	6.73	12.63	17.62	18.10	16.65	13.10	7.68	17.37
Mediana	20	25	51	43	29	40	30.50	29
Moda	19	16	56	49	31	39	25	19

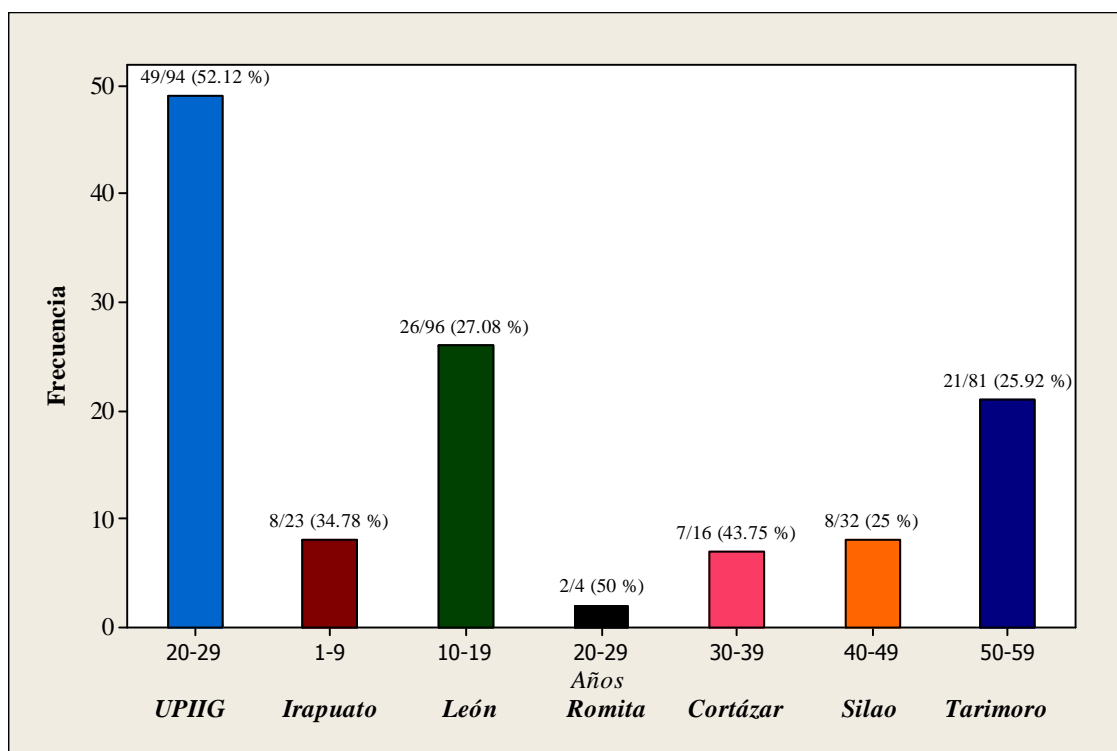
*Sin considerar las edades sin registro.



Gráfica 2. Género y grupo de edad con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 3. Género de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



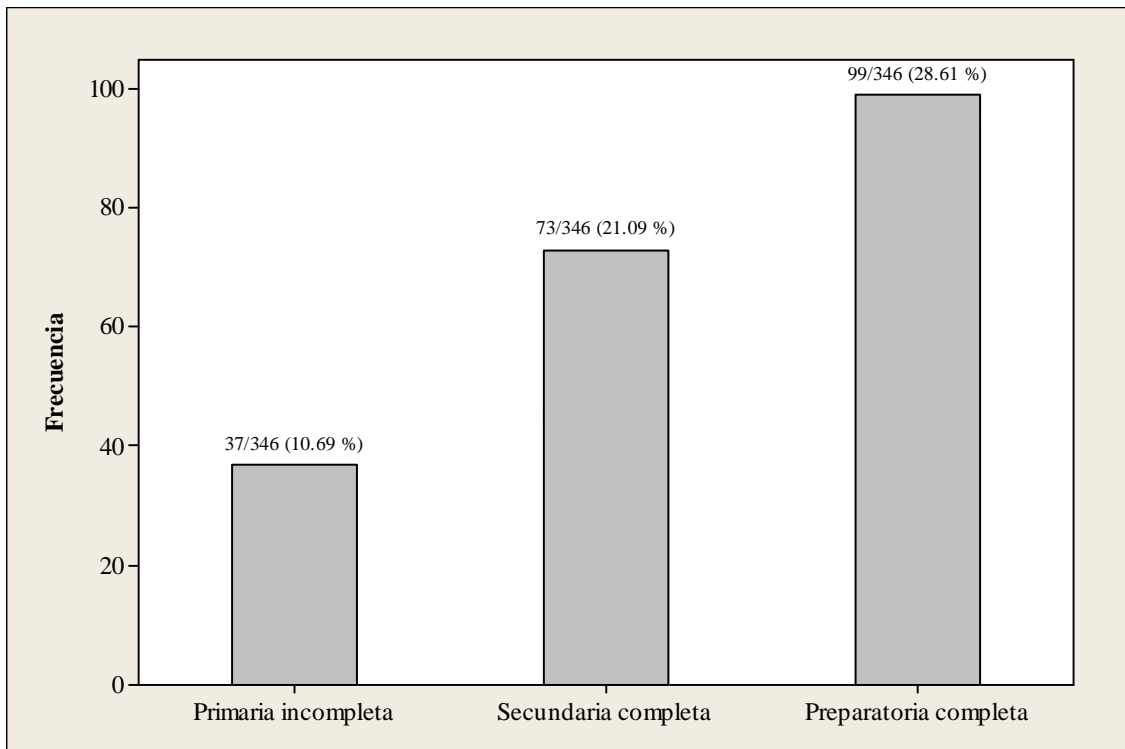
Gráfica 4. Grupo de edad con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

7.5. Nivel de escolaridad

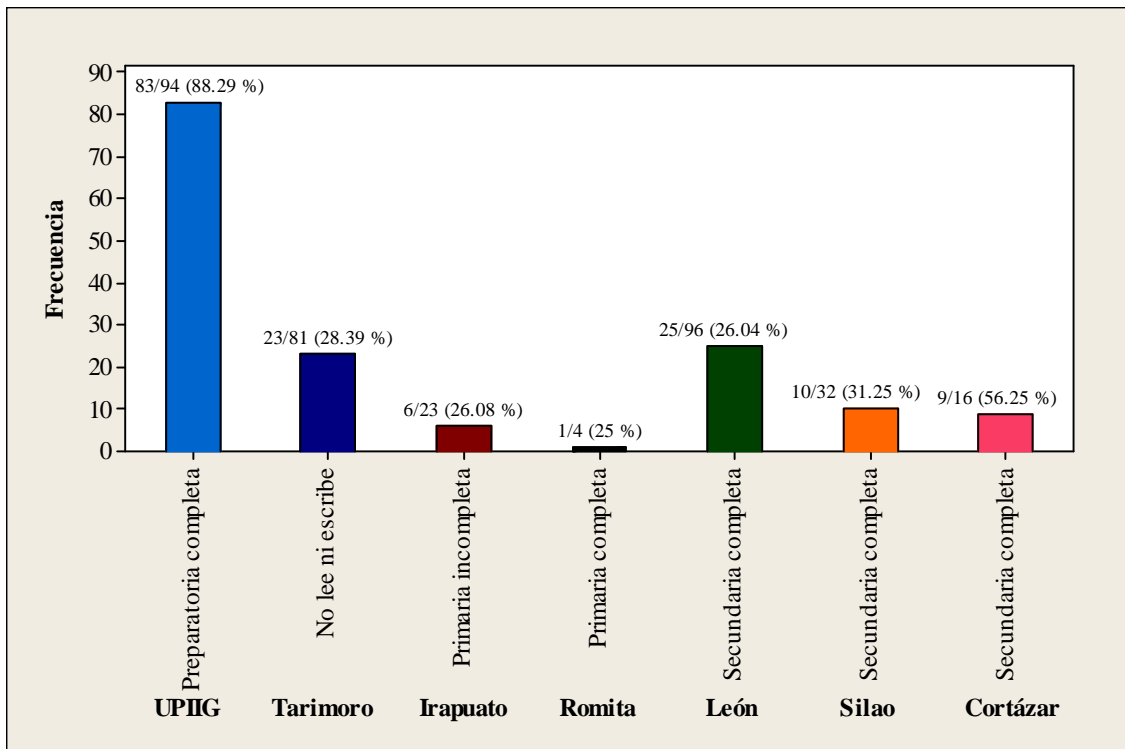
En la tabla número 10 se encuentran los resultados del nivel de escolaridad. Para el universo de las muestras, la mayoría de las personas indicaron tener la preparatoria completa representando el 28.61 % (99/346), con un 21.09 % (73/346) la secundaria completa y el 10.69 % (37/346) mencionó tener la primaria incompleta, esto se ilustra en la gráfica número 5.

Con respecto a la escolaridad en la UPIIG, la preparatoria completa fue el de mayor porcentaje con un 88.29 % (83/94), siendo el que presentó el mayor nivel de escolaridad, mientras que Tarimoro fue el municipio con el nivel de escolaridad más bajo, ya que el 28.39 % (23/81) indicó que no sabía leer ni escribir. La primaria incompleta fue la escolaridad con el mayor porcentaje en Irapuato con 26.08 % (6/23) y para Silao con un 31.25 % (10/32). En los municipios de León, Silao y Cortázar el nivel de escolaridad fue la secundaria completa, con un 26.04 % (25/96), 31.25 % (10/32) y 56.25 % (9/16) respectivamente. Por último, el municipio de Romita el nivel de escolaridad fue primaria, secundaria y preparatoria completa, y secundaria incompleta, que correspondieron cada uno al 25 % (1/4). Lo que se ilustra en la gráfica número 6.

Tabla 10. Escolaridad en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Escolaridad</i>								
No sabe leer	2	0	0	1	0	0	0	3
No sabe escribir	1	1	0	0	0	0	0	2
No sabe leer ni escribir	0	1	23	1	5	1	0	31
Lee y escribe	0	1	7	0	0	0	0	8
Primaria incompleta	0	5	13	10	6	3	0	37
Primaria completa	1	6	15	3	2	3	1	31
Secundaria incompleta	1	9	2	2	2	0	1	17
Secundaria completa	4	25	19	10	5	9	1	73
Preparatoria incompleta	0	21	0	0	1	0	0	22
Preparatoria completa	83	13	1	0	1	0	1	99
Licenciatura	2	13	1	5	1	0	0	22
Sin registro	0	1	0	0	0	0	0	1
Total	94	96	81	32	23	16	4	346



Gráfica 5. Escolaridad con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



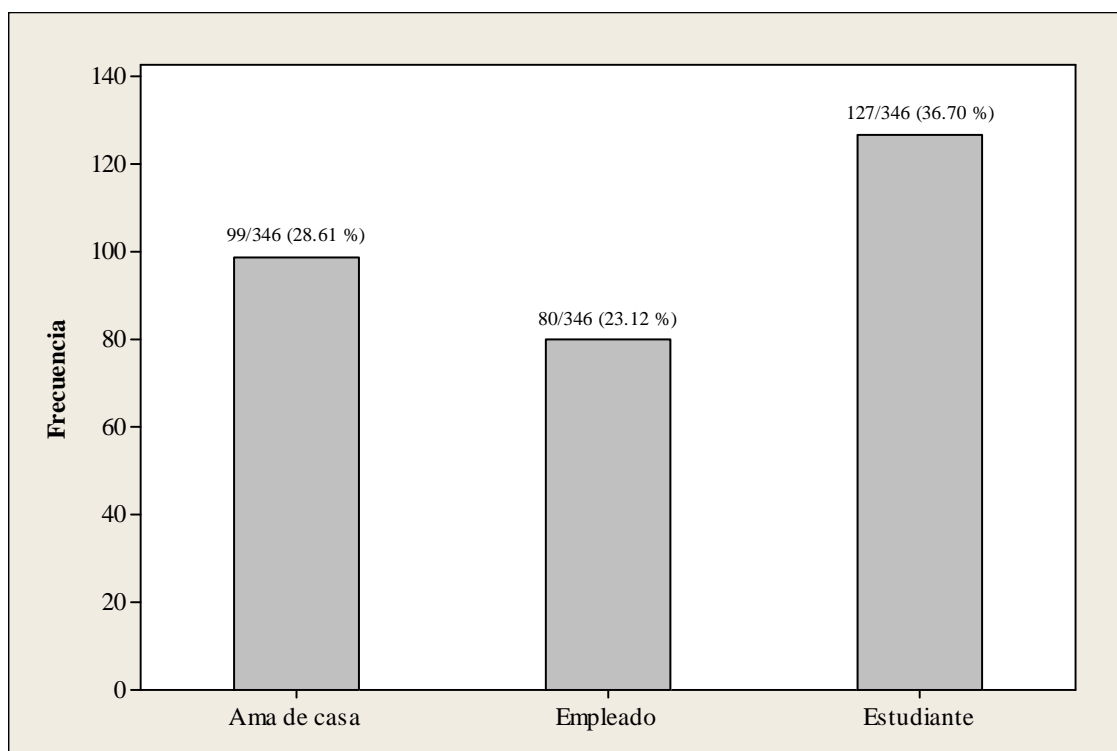
Gráfica 6. Escolaridad de mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato del período febrero 2013-octubre 2014.

7.6. Ocupación

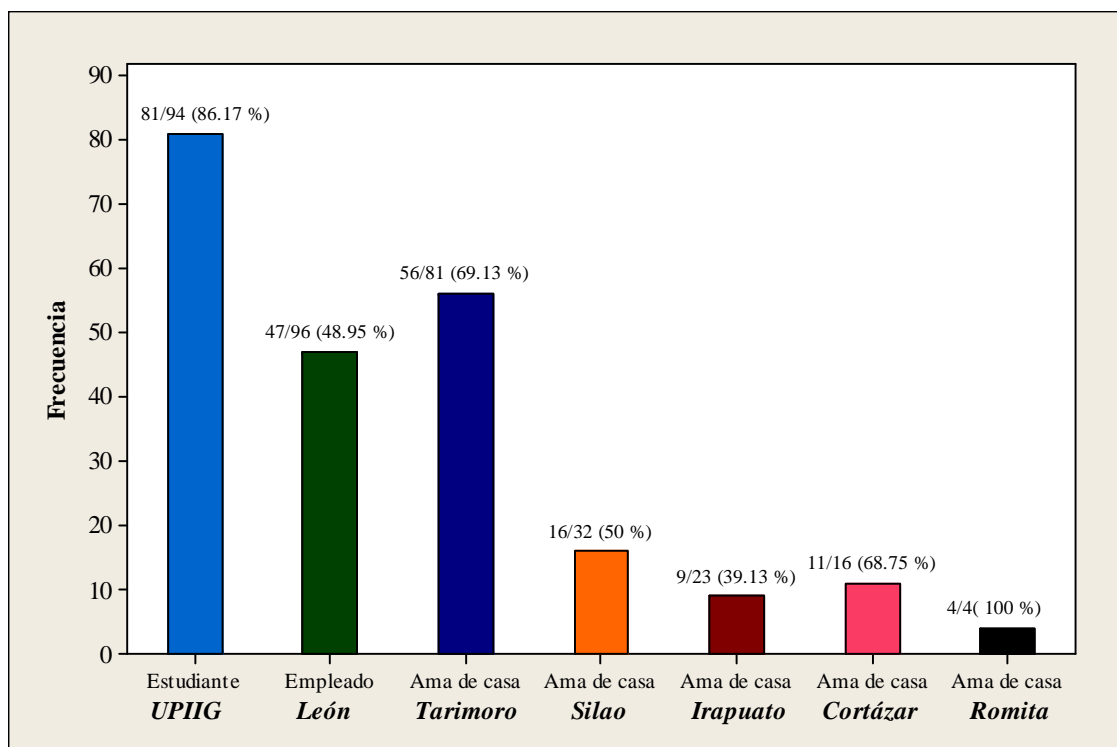
En la tabla número 11 se muestran los resultados de la ocupación de los voluntarios del universo de la muestra. Se obtuvo con mayor frecuencia la ocupación de estudiante con el 36.70 % (127/346), seguida de ama de casa con 28.61 % (99/346) y la de empleado con 23.12 % (80/346), lo cual se ilustra en la gráfica número 7.

Sin embargo, en la mayoría de los municipios se encontró que la actividad de ama de casa era la de mayor frecuencia, presentándose en Romita con el 100 % (4/4), Tarimoro con 69.13 % (56/81), Cortázar con 68.75 % (11/16), Silao con 50 % (16/32) e Irapuato con 39.13 % (9/23). En cambio en León, la actividad con el mayor porcentaje fue empleado con 48.95 % (47/96) y en la UPIIG fue la de estudiante con 86.17 % (81/94), esto se ilustra en la gráfica número 8.

<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Ocupación</i>								
Ama de casa	1	2	56	16	9	11	4	99
Empleado	12	47	3	9	6	3	0	80
Obrero	0	13	0	0	0	1	0	14
Ganadero	0	0	1	0	0	0	0	1
Campesino	0	2	7	0	0	0	0	9
Estudiante	81	29	3	7	7	0	0	127
Albañil	0	0	1	0	0	0	0	1
Jubilado/pensionado	0	0	2	0	0	0	0	2
Con discapacidad	0	0	0	0	0	0	0	0
Sin trabajo	0	0	0	0	0	1	0	1
Trabajo esporádico	0	0	1	0	0	0	0	1
Ama de casa/ campesino	0	0	6	0	0	0	0	6
Empleado/estudiante	0	1	0	0	0	0	0	1
Sin registro	0	2	1	0	1	0	0	4
Total	94	96	81	32	23	16	4	346



Gráfica 7. Ocupación con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

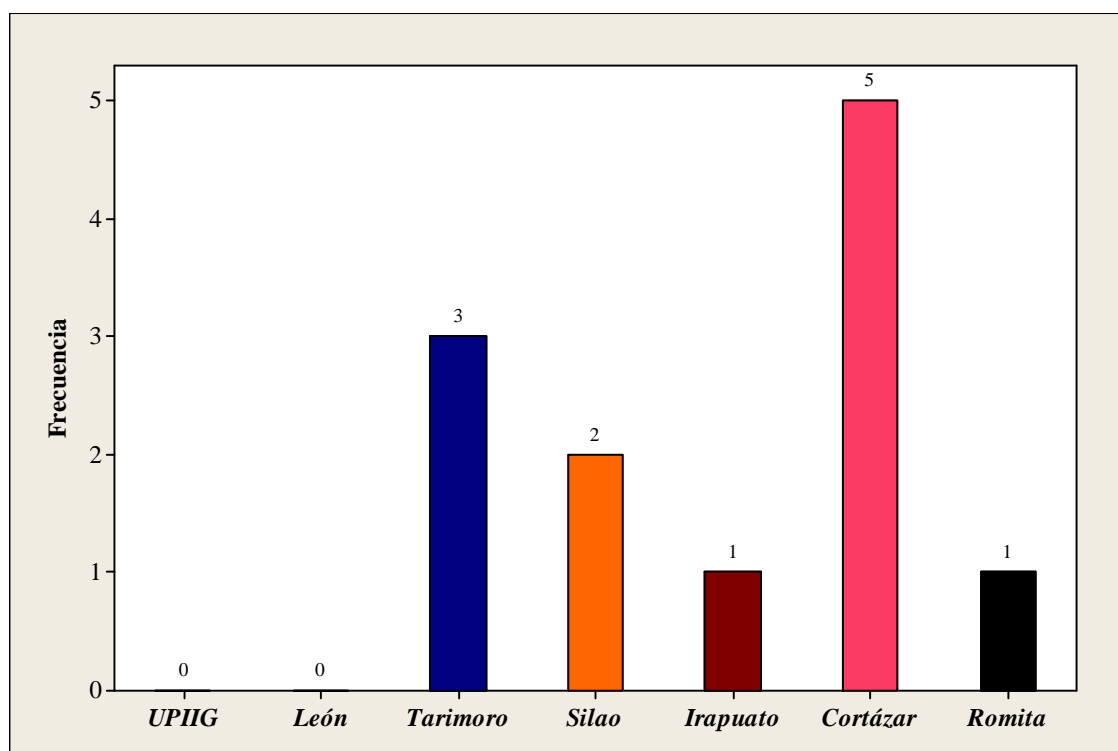


Gráfica 8. Ocupación con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

7.7. Sintomatología

En la tabla número 12 se muestran los voluntarios que alguna vez padecieron brucelosis. El municipio de León y la UPIIG no presentaron voluntarios que la hayan padecido. Los demás municipios presentaron 12 personas que si padecieron brucelosis: Cortázar presentó cinco, Tarimoro tres, Silao dos, Irapuato y Romita uno, esto se ilustra en la gráfica número 9.

Tabla 12. Voluntarios que alguna vez padecieron brucelosis de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Voluntarios que tuvieron Brucelosis</i>								
No	94	96	78	30	22	11	3	334
Si	0	0	3	2	1	5	1	12
Total	94	96	81	32	23	16	4	346



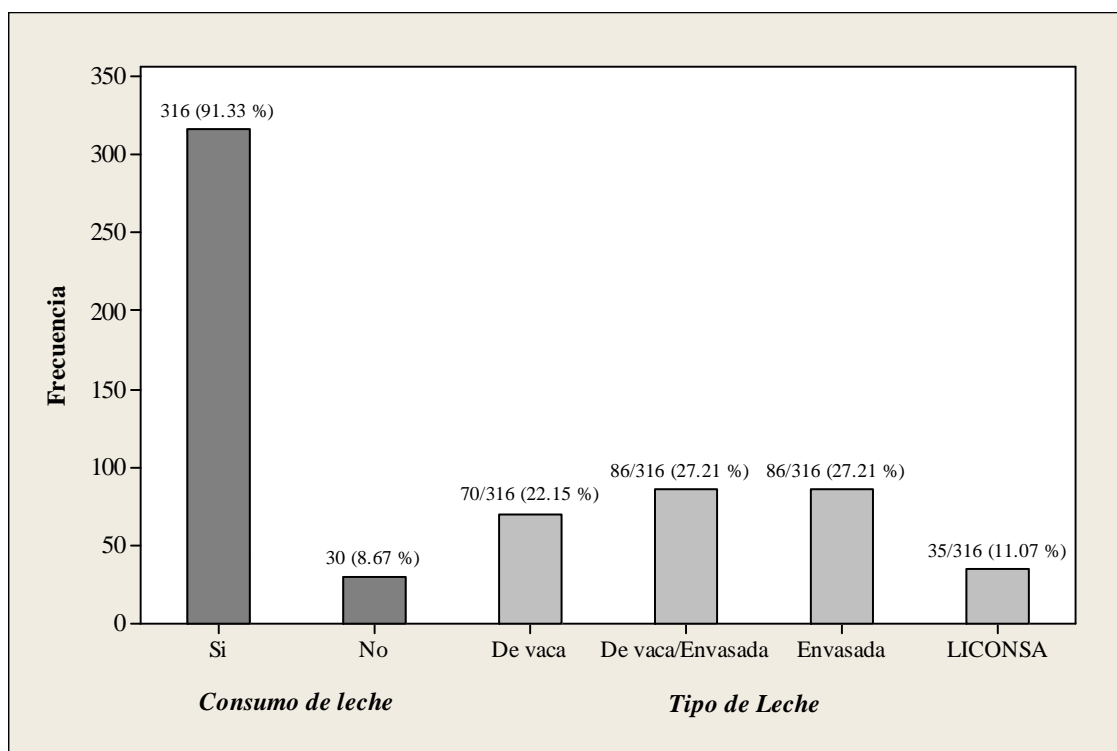
Gráfica 9. Personas que padecieron alguna vez brucelosis de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato.

7.8. Consumo de leche y tipo de leche

En la tabla número 13 se muestran los resultados obtenidos de las frecuencias de consumo de leche de toda la muestra poblacional. Debido a que algunos de los entrevistados consumían más de una presentación de leche, se establecieron grupos de respuestas, como: leche de vaca/envasada, leche de cabra/vaca y leche de cabra/leche de dos tipos, este último grupo se indica como consumo de leche de cabra y combinaciones.

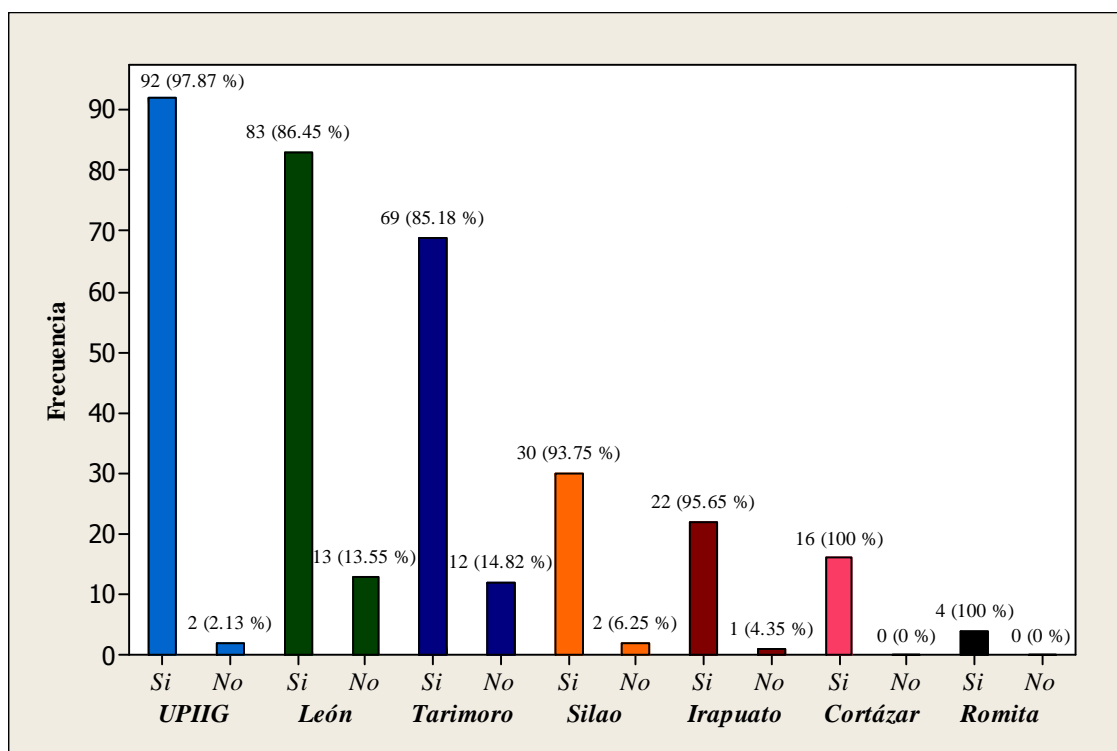
De la muestra universal, el 91.33 % (316/346) indicó consumir leche, de los cuales el 27.21 % (86/316) la consumían envasada, el otro 27.21 % (86/316) leche de vaca/envasada, 22.15 % (70/316) leche de vaca y el 11.07 % (35/316) consumían leche LICONSA, lo que se ilustra en la gráfica número 10.

Tabla 13. Consumo y tipo de leche de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014..								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
Consumo de leche								
Si	92	83	69	30	22	16	4	316
No	2	13	12	2	1	0	0	30
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
Tipo de leche								
De cabra	1	1	4	0	0	0	1	7
De vaca	8	36	4	7	9	5	1	70
Envasada	36	11	20	8	4	5	2	86
LICONSA	5	1	22	2	1	4	0	35
Leche de cabra/vaca	0	1	3	0	0	0	0	4
Leche de vaca/envasada	36	27	3	11	7	2	0	86
Leche de vaca/LICONSA	1	2	3	2	1	0	0	9
Envasada/LICONSA	0	0	1	0	0	0	0	1
Leche de vaca/ envasada/LICONSA	3	4	1	0	0	0	0	8
Leche de cabra y combinaciones	2	0	8	0	0	0	0	10
Total	92	83	69	30	22	16	4	316

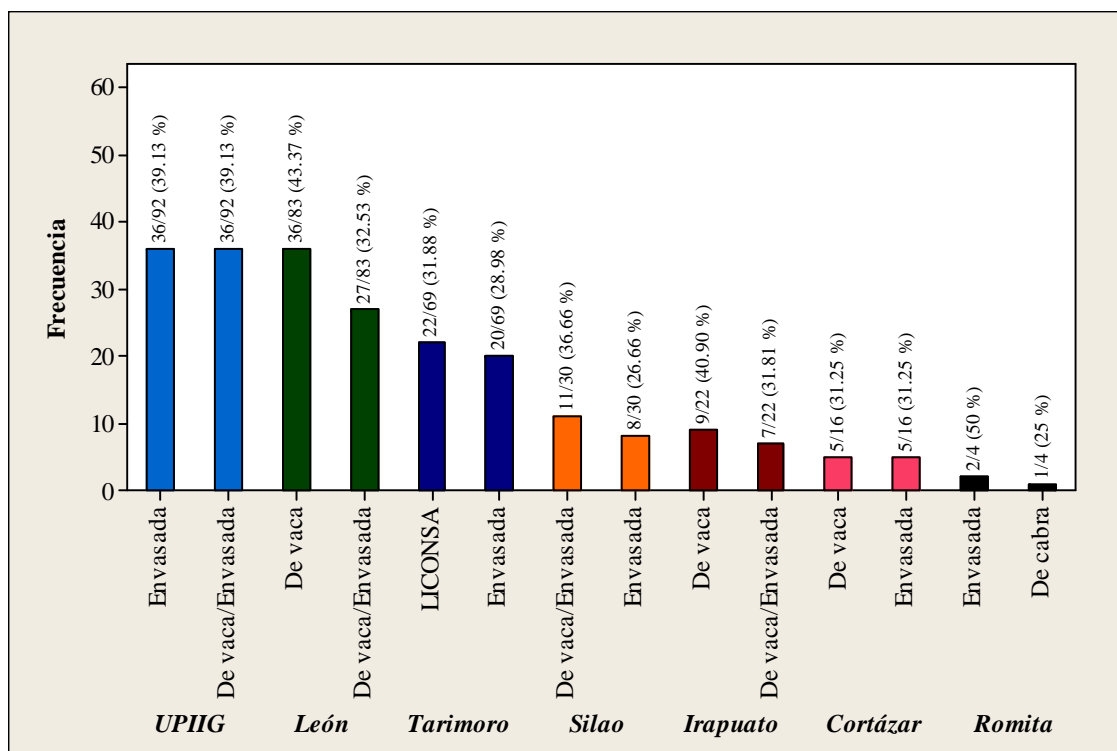


Gráfica 10. Consumo y tipo de leche con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

El 97.87 % (92 /94) de la muestra de la UPIIG indicaron consumir leche, de los cuáles 39.13 % (36/92) consumían leche envasada, con este mismo porcentaje fue para el grupo que consumía leche de vaca/envasada. En el municipio de León el 86.45 % (83/96) de las personas consumían leche y el tipo de leche con mayor frecuencia fue la de vaca con 43.37 % (36/83) y la leche de vaca/envasada con 32.53 % (27/83). En Tarimoro el 85.18 % (69/81) consumía leche, siendo la leche LICONSA con 31.88 % (22/69) y envasada con 28.98 % (20/69), las más consumidas. El 93.75 % (30/32) de las personas de Silao consumían algún tipo de leche, la leche de vaca/envasada fue la más consumida con 36.66 % (11/30), la envasada con 26.66 % (8/30) y la leche de vaca con 23.33 % (7/30). El 95.65 % (22/23) de los voluntarios de Irapuato consumían leche, el tipo más consumido era la de vaca y la leche de vaca /envasada, con un 40.90 % (9/22) y 31.81 % (7/22), respectivamente. Todas las personas del municipio de Cortázar consumían algún tipo de leche, la de vaca y envasada tanto una como otra con un 31.25 % (5/16) y la leche de LICONSA con un 25 % (4/16). De igual manera, para Romita todos los voluntarios consumían leche, la envasada 50 % (2/4), la leche de cabra y de vaca con un 25 % (1/4), tanto una como otra, esto se ilustra en la gráfica 11 y 12.



Gráfica 11. Consumo de leche de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 12. Tipo de leche consumida con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

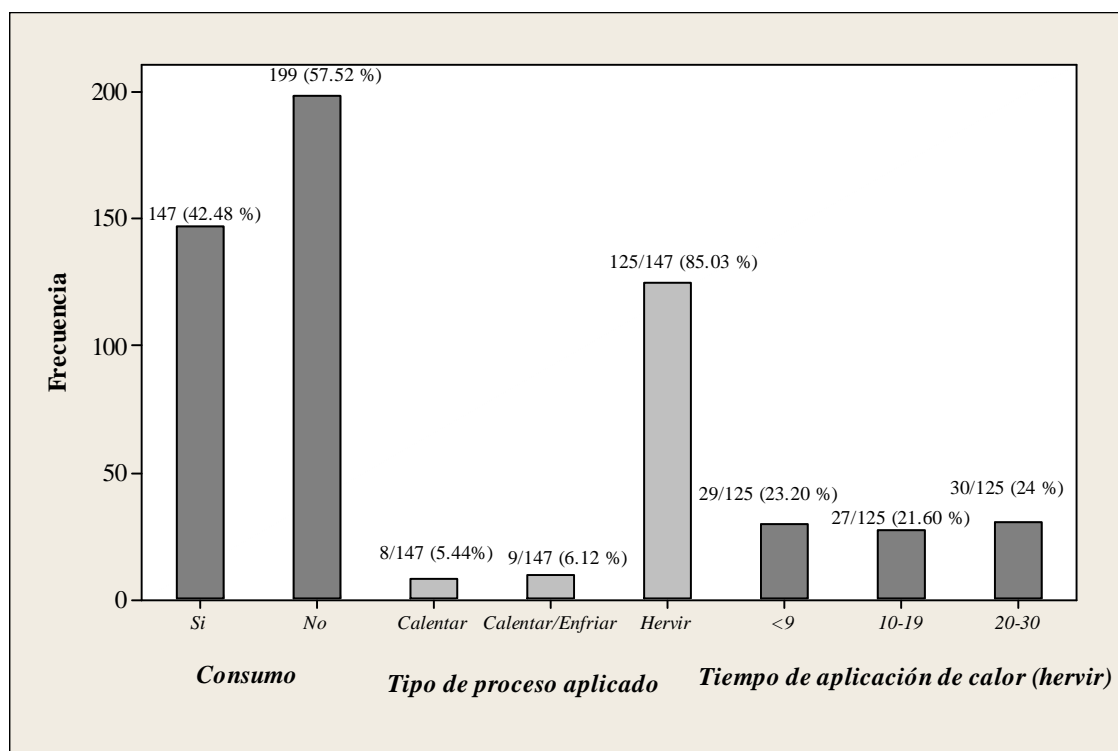
7.9. Consumo de leche cruda, tipo de aplicación y tiempo de aplicación de calor

En la tabla número 14 se muestran los resultados obtenidos del consumo de leche cruda y el tipo de proceso para tratarla y en la tabla número 15 los resultados del tiempo de aplicación de calor. Con respecto al consumo de leche cruda o bronca, el 42.48 % (147/346) de las personas de este estudio la ingerían, de los cuales el 85.03 % (125/147) previamente la hervían. En menor porcentaje la calentaban antes de consumirla, un 5.44% (8/147), y el 6.12 % (9/147) la calentaban y enfriaban rápidamente antes de consumirla. Además se les preguntó cuánto tiempo de aplicación de calor empleaban para hervir la leche, con estos resultados se establecieron intervalos de tiempo, obteniendo, que: 23.20 % (29/125) hervían la leche empleando menos de 9 minutos, el 21.60 % (27/125) utilizaban de 10-19 minutos y el 24 % (30/125) aplicaban entre 20-30 minutos de calor después de que empezaba a hervir la leche, esto se ilustra en la gráfica número 13.

Tabla 14. Consumo y tipo de proceso térmico aplicado a la leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Consumo de leche cruda</i>								
Si	25	65	26	8	15	6	2	147
No	69	31	55	24	8	10	2	199
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
<i>Tipo de proceso térmico</i>								
Hervir	22	50	25	6	14	6	2	125
Calentar	3	1	1	2	1	0	0	8
Calentar y enfriar rápidamente	0	9	0	0	0	0	0	9
Hervir/calentar	0	3	0	0	0	0	0	3
Hervir/calentar y enfriar rápidamente	0	1	0	0	0	0	0	1
Otro	0	1	0	0	0	0	0	1
Total	25	65	26	8	15	6	2	147

Tabla 15. Tiempo de aplicación de calor de leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014..																
<i>Municipios</i>	UPIIG		León		Tarimoro		Silao		Irapuato		Cortázar		Romita		Total	
<i>Tiempo de aplicación de calor</i>																
Tiempo (minutos)	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C
< 9	1	0	8	0	6	0	3	0	6	1	3	0	2	0	29	1
10-19	6	1	4	0	13	1	2	0	2	0	0	0	0	0	27	2
20-30	8	1	10	0	5	0	1	1	5	0	1	0	0	0	30	2
40-60	2	0	9	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	11	1
100-150	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total (H y C)	17	3	31	0	24	1	6	2	13	1	4	0	2	0	97	7
Sin registro	5		34		1		0		1		2		0		43	
Total	25		65		26		8		15		6		2		147	
<i>Datos estadísticos del tiempo para hervir la leche bronca (minutos)</i>																
Tiempo mínimo	8		3		2		3		5		5		5		2	
Tiempo máximo	60		60		20		30		30		30		5		60	
Media	21.35		27.06		12		11.67		15		11.25		5		18.66	
Desviación estándar	12.96		20.53		5.70		9.91		11.73		12.50		0		15.52	
Mediana	20		30		10		8.50		10		5		5		15	
Moda	20		30		10		----		5		5		5		5	

*H: Hervir; C: Calentar



Gráfica 13. Consumo de leche cruda o bronca, el tipo de proceso aplicado y el tiempo de aplicación de calor al hervirla con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

En las gráficas números 14, 15 y 16 se ilustran los resultados con mayor frecuencia del consumo de leche cruda, el proceso térmico que emplearon y el tiempo de aplicación de calor. En la UPIIG el 26.59 % (25/94) mencionaron consumir leche bronca, de los cuales la mayoría la hervía, lo que correspondió al 88 % (22/25), el resto, 12 % (3/25), la calentaba antes de consumirla. Para el caso de los tiempos que aplicaban para hervir la leche bronca, la mayoría empleaba de 20-30 minutos, 36.36 % (8/22), y 10-19 minutos, 27.27 % (6/22).

El 67.70 % (65/96) de las personas del municipio de León consumían leche cruda, donde el 76.92 % (50/65) la hervía, el 13.84 % (9/65) indicaron que la calentaban y enfriaban rápidamente antes de consumirla y solo una persona, 1.53 % (1/65), mencionó que la calentaba antes de consumirla sin indicar cuanto tiempo. Fue, éste el único municipio, que indicaron utilizar más de un proceso para tratar la leche bronca, algunos la hervían o la calentaban antes de tomarla el 4.61 % (3/65), otros la hervían, calentaban y enfriaban rápidamente el 1.53 % (1/65) y solo una persona mencionó emplear otro proceso, 1.53 % (1/65). La mayoría de las personas la hervían de

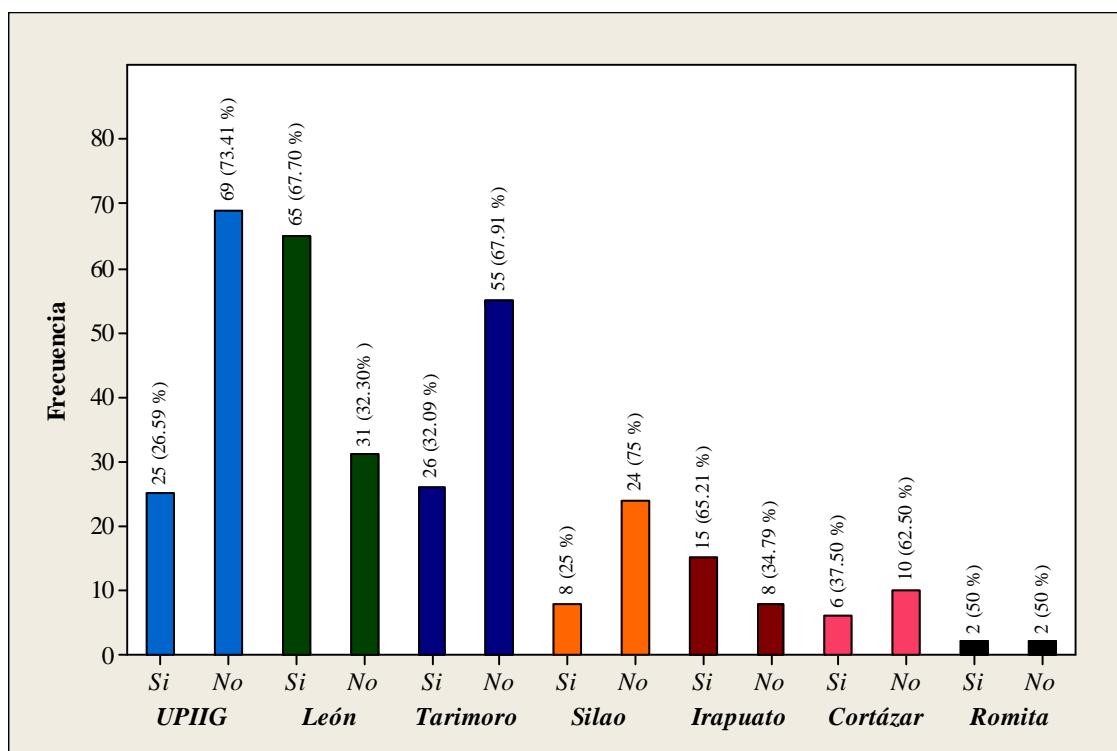
20-30 minutos 20 % (10/50); en menor medida empleaban de 40-60 minutos el 18 % (9/50) y menos de 9 minutos el 16 % (8/50).

Para Tarimoro, el 32.09 % (26/81) consumían leche bronca, que de igual manera, la mayoría de las personas de este municipio la hervían, 96.15 % (25/26), de las cuales el 52 % (13/25) empleaban de 10-19 minutos en hervirla; el 24 % (6/25) menos de 9 minutos y el 20 % (5/25) la hervían de 20-30 minutos. Solo una persona indicó que la calentaba, lo que correspondió al 3.85 % (1/26).

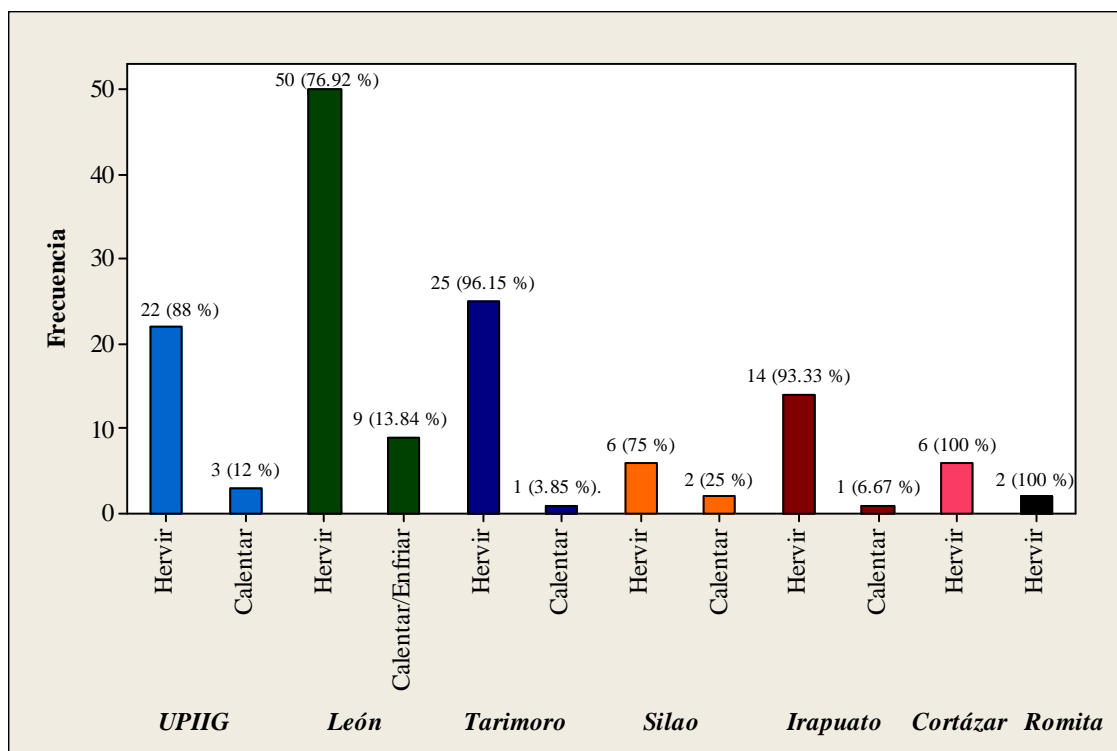
El 25 % (8/32) de las personas en estudio de Silao consumían leche cruda o bronca, de las cuales el 75 % (6/8) la hervían, éstas empleaban menos de 9 minutos lo que correspondió al 50 % (3/6), el 33.33% (2/6) ocupaban en hervirla de 10-19 minutos y el 16.66% (1/6) la hervían de 20-30 minutos. El 25 % (2/8) indicó que la calentaba.

La mayoría de las personas en estudio del municipio de Irapuato consumían leche cruda lo que representó el 65.21 % (15/23); el 93.33 % (14/15) de ellas la hervían, empleando menos de 9 minutos el 42.85 % (6/14), ocupando de 20-30 minutos el 35.71 % (5/14) y de 10-19 minutos para hervirla, que correspondió al 14.28 % (2/14). Solo una persona mencionó que la calentaba (1/15, 6.67 %) empleando menos de 9 minutos.

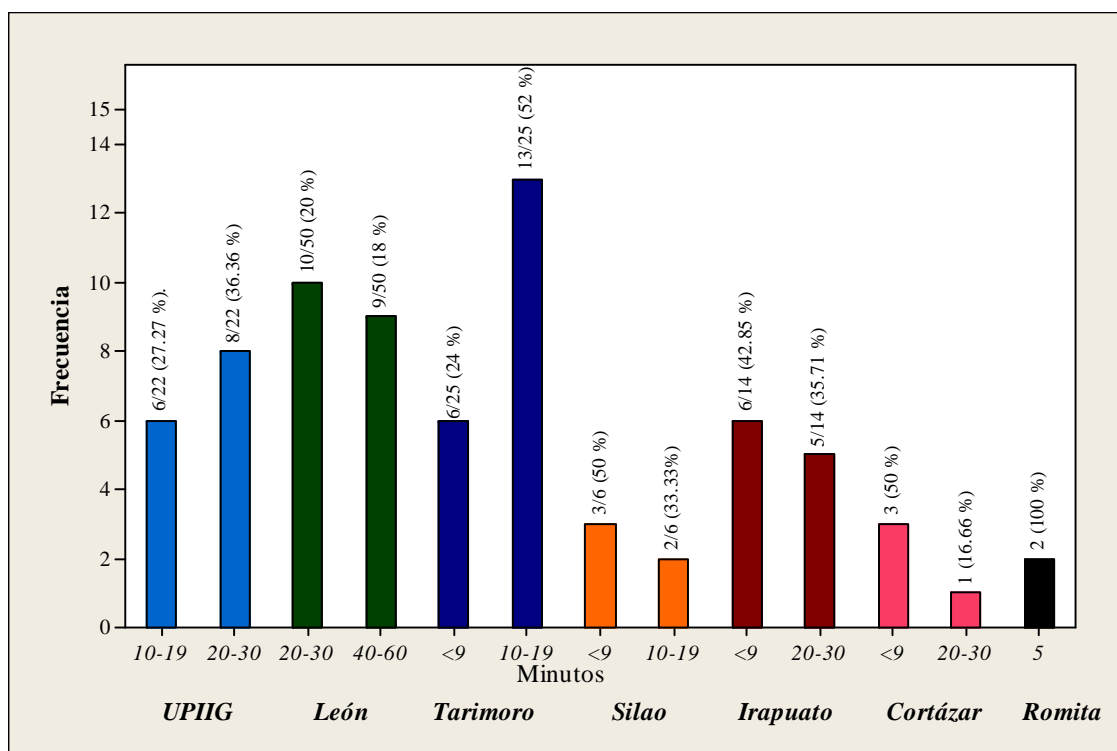
El 37.50 % (6/16) de los individuos de Cortázar consumían leche bronca y todos ellos la hervían, de éstos, el 50 % (3/6) la hervían empleando menos de 9 minutos y el 16.66 % (1/6) ocupaban de 20-30 minutos. Para Romita el 50 % (2/4) consumían leche bronca y el 100 % (2/2) indicó que la hervía, empleaban un tiempo de 5 minutos (<9 minutos).



Gráfica 14. Consumo de leche cruda en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 15. Proceso térmico aplicado a la leche cruda con la mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



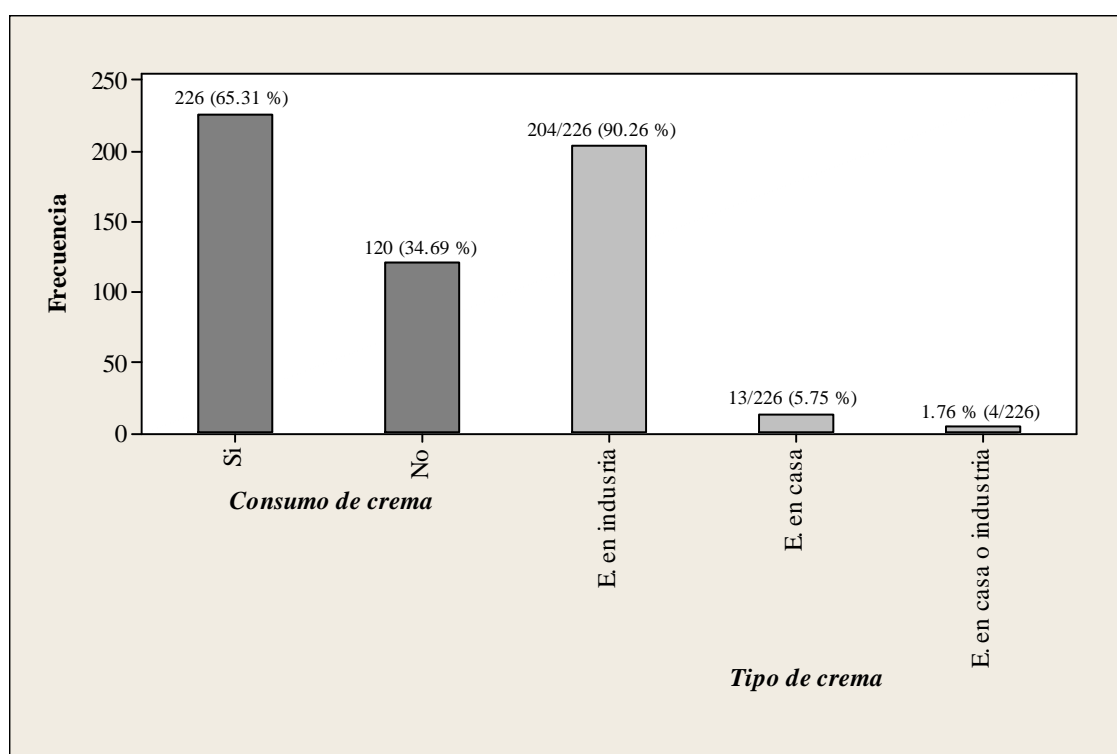
Gráfica 16. Tiempo de aplicación de calor a la leche cruda con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio.

7.10. Consumo de derivados lácteos

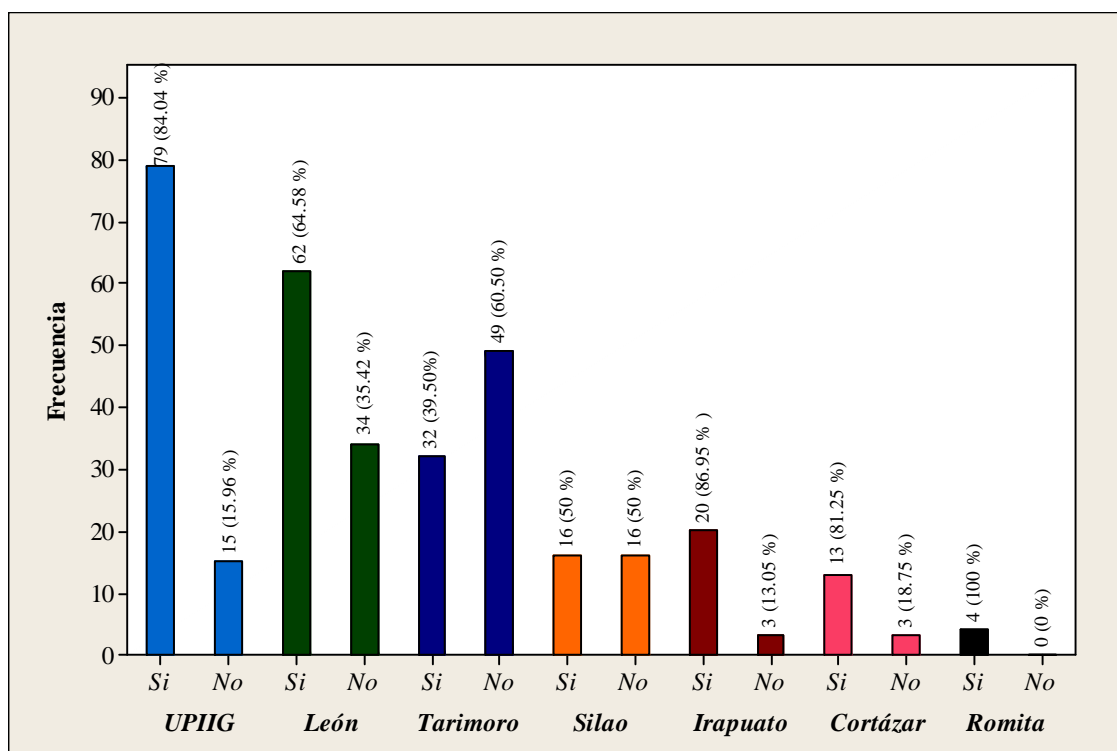
En base a los resultados obtenidos de la encuesta realizada a las 346 personas en estudio, en la tabla número 16 se presenta el consumo y el tipo de crema que consumían. El 65.31 % (226/346) de las personas en estudio consumían crema, de los cuales, el 90.26 % (204/226) ingerían crema elaborada en la industria, el 5.75 % (13/226) crema elaborada en casa y 1.76 % (4/226) elaborada en casa o en industria, todo esto se ilustra en la gráfica 17.

La mayoría de las personas en estudio de los municipios de León 64.58 % (62/96), Irapuato 86.95 % (20/23), Cortázar 81.25 % (13/16) y la UPIIG 84.04 % (79/94) indicaron que consumían crema. En Silao la mitad de ellos la ingerían (16/32), en Tarimoro menos de la mitad de los encuestados 39.50 % (32/81) y en Romita el 100 % (4/4), esto se ilustra en la gráfica 18. Tanto en la UPIIG como en los 6 municipios, la mayoría consumían crema elaborada en la industria, en UPIIG el 94.93 % (75/79), en León el 95.16 % (59/62), en Tarimoro el 90.62 % (29/32), en Silao el 75% (12/16), en Irapuato el 80 % (16/20), en Cortázar el 76.92 % (10/13) y en Romita el 75 % (3/4), en pequeños porcentajes consumían elaborada en casa, como lo muestra la tabla número 16 y la gráfica número 19.

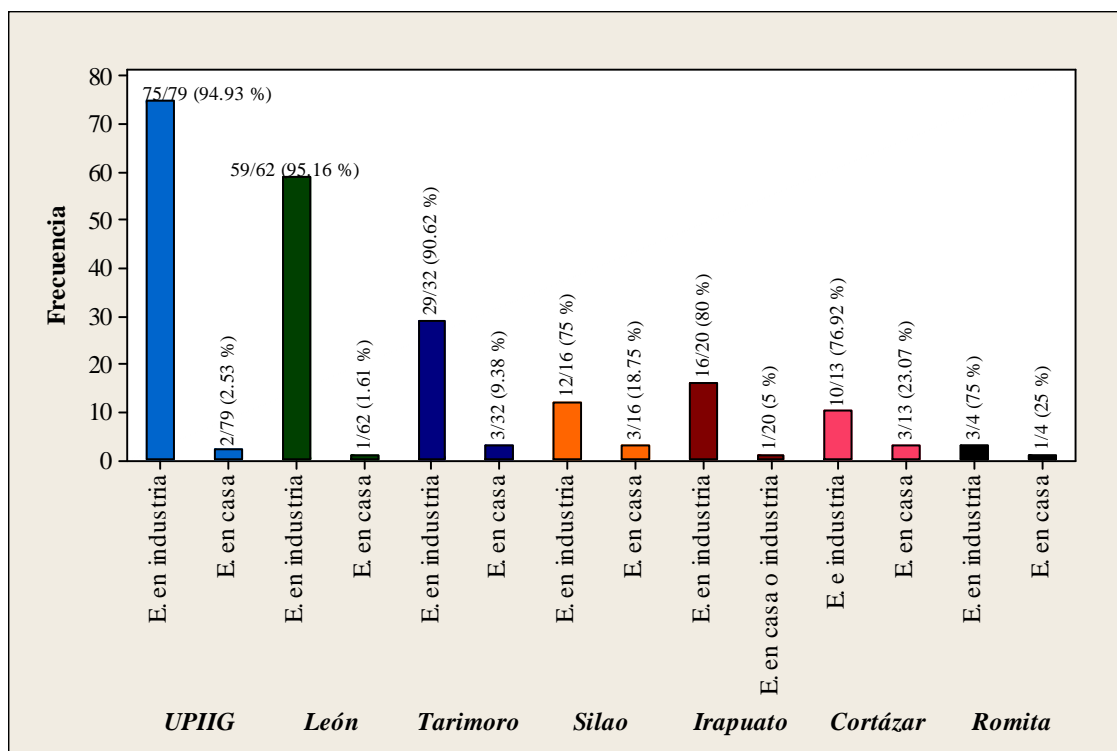
Tabla 16. Consumo de crema y tipo de crema en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Consumo de crema</i>								
Consumo	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
Si	79	62	32	16	20	13	4	226
No	15	34	49	16	3	3	0	120
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
<i>Tipo de crema consumida</i>								
Elaborada en casa	2	1	3	3	0	3	1	13
Elaborada en industria	75	59	29	12	16	10	3	204
Elaborada en casa/industria	1	1	0	1	1	0	0	4
Sin registro	1	1	0	0	3	0	0	5
Total	79	62	32	16	20	13	4	226



Gráfica 17. Consumo y tipo de crema de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014. E=Elaborada.



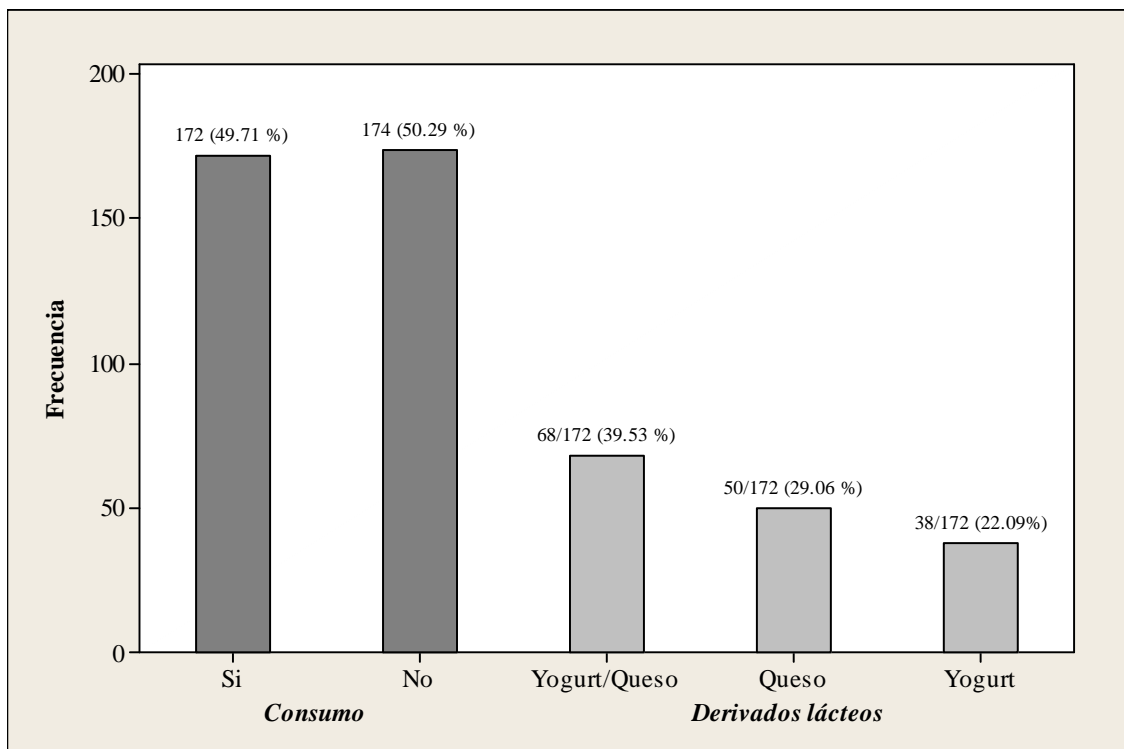
Gráfica 18. Consumo de crema en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 19. Tipo de crema consumida con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014. E=Elaborada.

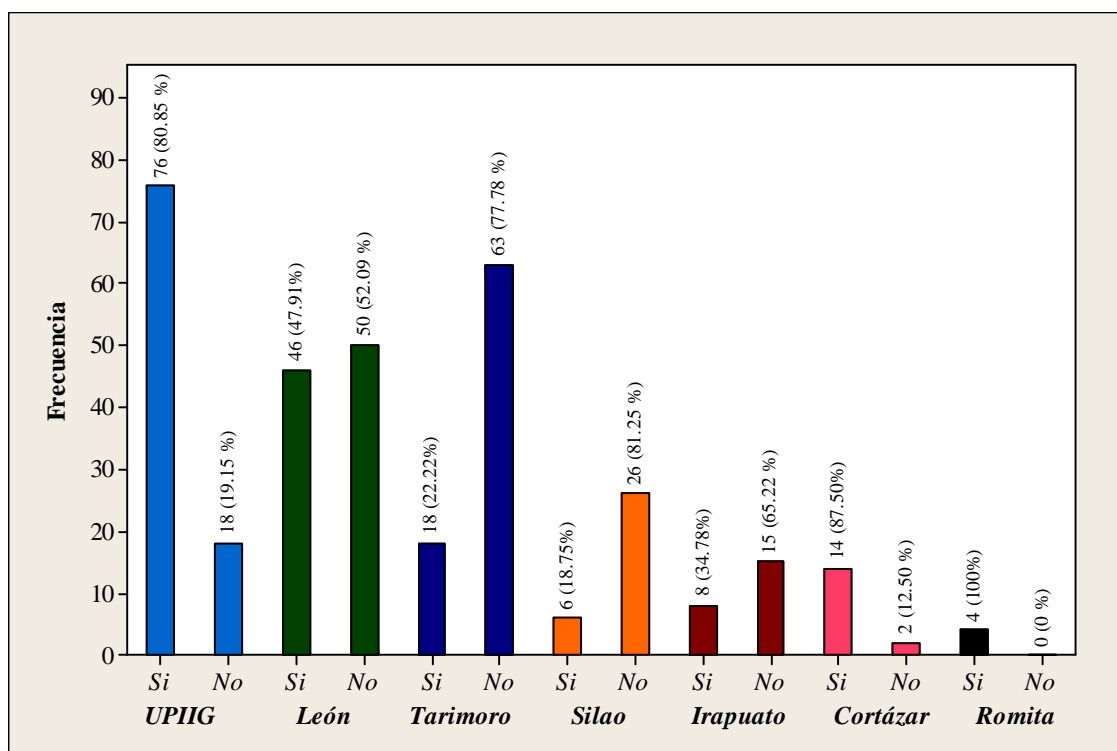
En la tabla número 17 se muestran los resultados del consumo de derivados lácteos. En relación a esto, el 49.71 % (172/346) mencionaron que ingerían al menos un derivado lácteo que no fuera crema. El 39.53 % (68/172) ingerían yogurt/queso siendo el de mayor frecuencia, seguido del consumo sólo de queso con el 29.06 % (50/172) y de yogurt con el 22.09% (38/172), esto se ilustra en la gráfica número 20. En mucho menor medida consumían algún otro derivado lácteo, como jocoque, mantequilla o mayonesa y estos en combinación con queso, es por ello que se realizaron grupos de respuesta como: queso/jocoque, queso/mayonesa, queso/mantequilla o mayonesa. Una persona indicó consumir todos los derivados lácteos y otra persona casi todos, esto se muestra en la tabla número 17.

Tabla 17. Consumo de derivados lácteos en la UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Consumo de derivados lácteos</i>								
Al menos un derivado	76	46	18	6	8	14	4	172
Ninguno	18	50	63	26	15	2	0	174
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
<i>Tipo de derivados lácteos</i>								
Yogurt	17	14	2	2	2	0	1	38
Queso	18	13	9	1	4	4	1	50
Yogurt/Queso	30	14	7	3	2	10	2	68
Queso/Jocoque	4	3	0	0	0	0	0	7
Queso/ mayonesa	0	1	0	0	0	0	0	1
Queso/ Mantequilla o mayonesa	5	1	0	0	0	0	0	6
Casi todos	1	0	0	0	0	0	0	1
Todos	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	76	46	18	6	8	14	4	172

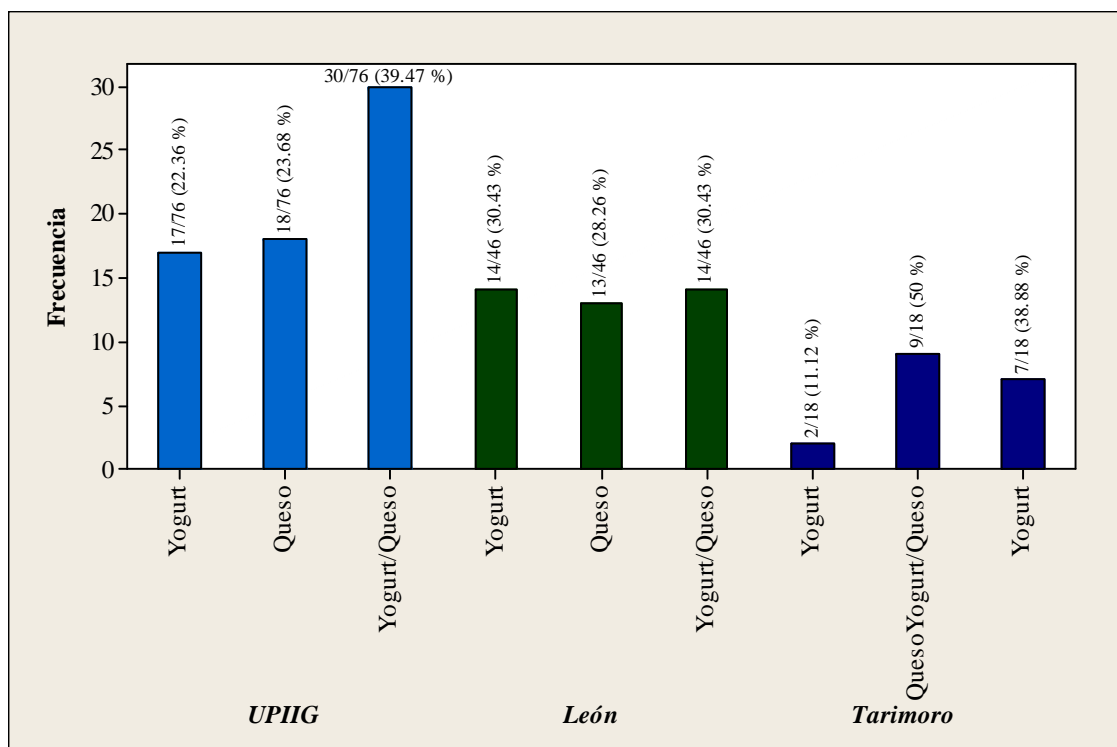


Gráfica 20. Consumo y tipo de derivados lácteos diferente de crema con mayor frecuencia de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre-2014.

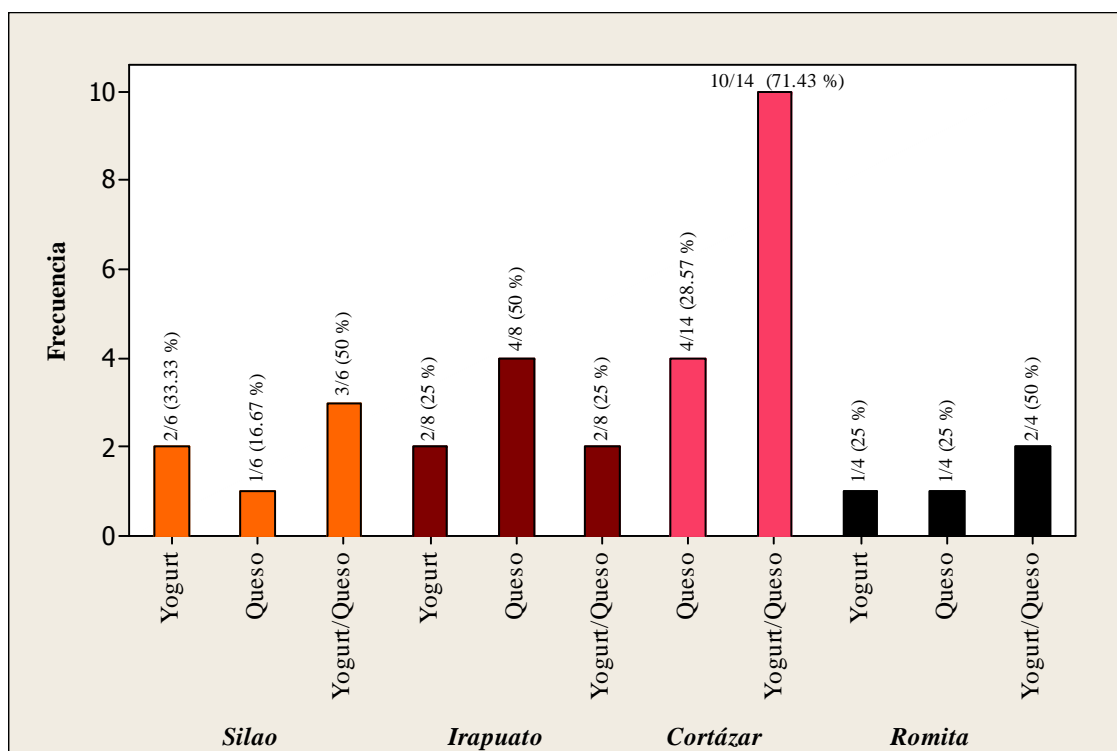
En la gráfica número 21 se muestra el consumo de derivados lácteos de los municipios. En la UPIIG el 80.85 % (76/ 94), en Cortázar el 87.50 % (14/16), en Romita el 100 % (4/4), en León el 47.91 % (46/96), Tarimoro el 22.22 % (18/81), Silao el 18.75 % (6/32) e Irapuato con el 34.78 % (8/23) consumían al menos un derivado lácteo diferente de la crema. En todos ellos los derivados que más consumían eran yogurt, queso y yogurt/queso, esto se ilustra en las gráficas número 22 y 23.



Gráfica 21. Consumo de derivados lácteos diferente de crema de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 22. Derivados lácteos diferentes de crema consumidos con mayor frecuencia en la UPIIG y en los municipios de León y Tarimoro en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 23. Derivados lácteos diferentes de crema consumidos con mayor frecuencia en los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

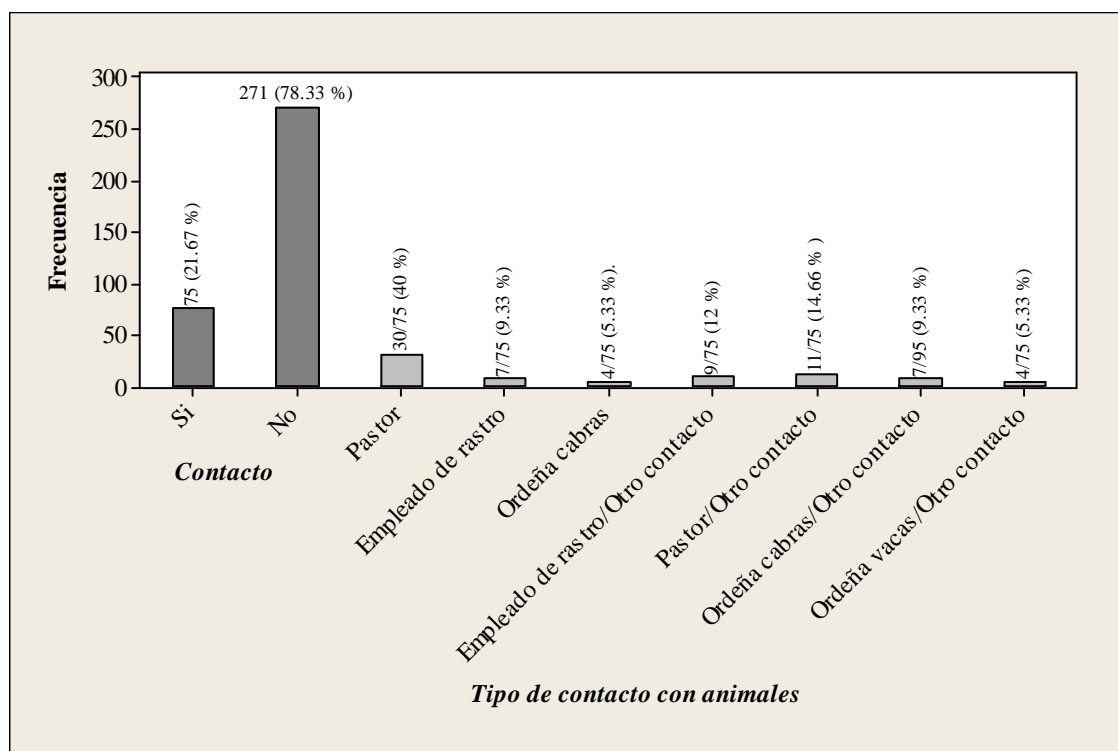
7.11. Contacto con animales

En la tabla número 18 se muestran los resultados obtenidos del contacto con animales de las 346 personas en estudio. En ésta se observa que el 21.67 % (75/346) de las personas tienen algún contacto con algún animal, donde la actividad de pastor es la que presentó la mayor frecuencia con un 40 % (30/75), en menor medida con un 9.33 % (7/75) fue la actividad de empleado de rastro y la de ordeña de cabras representó el 5.33 % (4/75). Algunas personas indicaron tener más de un contacto con animales. El 12 % (9/75) indicó ser empleado de rastro y tener contacto con otros animales al mismo tiempo (pastor, ordeñaba vacas, ordeñaba cabras, elaboraba queso y/o elaboraba yogurt). El 14.66 % (11/75) mencionó ser pastor y tener otro contacto con animales (ordeñaba vacas, ordeñaba cabras o elaboraba quesos y/o yogurt). El 5.33 % (4/75) ordeñaba vacas y mantenía otro contacto con animales (ordeñaba cabras, elaboraba quesos y/o elaboraba yogurt), el 9.33 % (7/75) ordeñaba cabras y mantenía otro contacto (elaboraba queso y/o elaboraba yogurt), solo una persona mencionó que elaboraba queso y yogurt, todo esto se ilustra en la gráfica número 24.

Tabla 18. Contacto con animales en UPIIG y en los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.								
<i>Municipios</i>	UPIIG	León	Tarimoro	Silao	Irapuato	Cortázar	Romita	Total
<i>Contacto con animales</i>								
Al menos un contacto	5	31	33	1	2	3	0	75
Ninguno	89	65	48	31	21	13	4	271
Total	94	96	81	32	23	16	4	346
<i>Tipo de contacto con animales</i>								
Empleado de rastro	0	3	2	0	2	0	0	7
Pastor	0	23	6	0	0	1	0	30
Ordeña vacas	0	0	1	0	0	0	0	1
Ordeña cabras	2	0	2	0	0	0	0	4
Elabora quesos	0	0	1	0	0	0	0	1
Elabora yogurt	0	0	0	0	0	0	0	0
Empleado de rastro/ otros contacto*	1	4	3	0	0	1	0	9
Pastor/ otro contacto **	1	1	8	0	0	1	0	11
Ordeña vacas/otro contacto***	1	0	3	0	0	0	0	4
Ordeña cabras /otro contacto****	0	0	7	0	0	0	0	7
Elabora queso y yogurt	0	0	0	1	0	0	0	1
Total	5	31	33	1	2	3	0	75

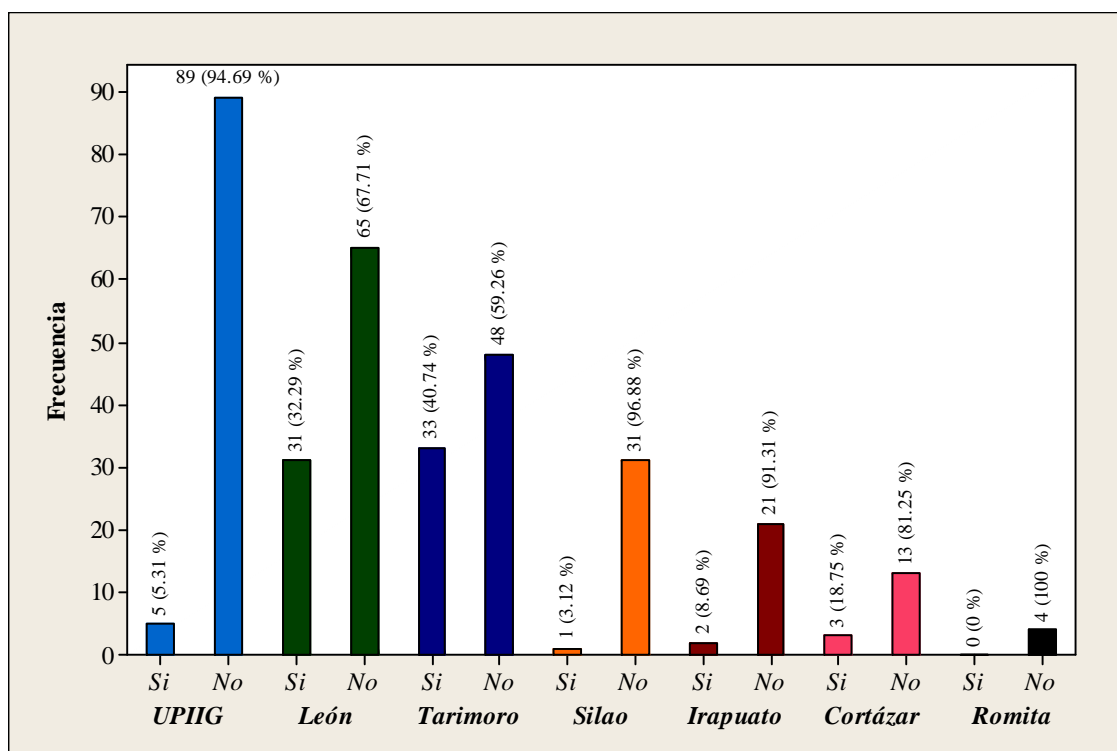
Otro contacto: *Pastor, ordeñaba vacas, ordeñaba cabras, elaboraba queso y/o elaboraba yogurt.

** Ordeñaba vacas, ordeñaba cabras o elaboraba quesos y/o yogurt *** Ordeñaba cabras, elaboraba quesos y/o elaboraba yogurt. **** Elaboraba queso y/o elaboraba yogurt.

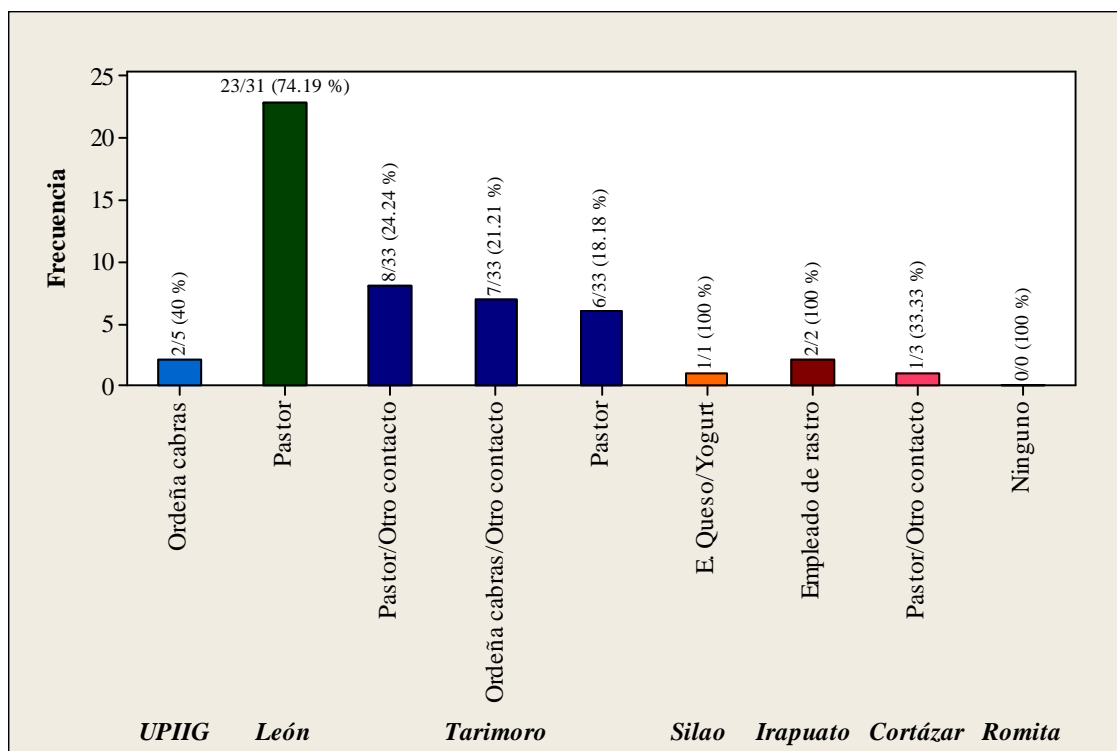


Gráfica 24. Contacto y el tipo de contacto con animales de las 346 personas en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

León y Tarimoro presentaron los mayores porcentajes de contacto con animales, 32.29 % (31/96) y 40.74 % (33/81), respectivamente. Para León el contacto con mayor frecuencia fue el de pastor 74.19 % (23/31) y para Tarimoro el de pastor/otro contacto con el 24.24 % (8/33), ordeña cabras/otro contacto fue del 21.21 % (7/33) y el de pastor 18.18 % (6/33), este último municipio, presentó una gran mayoría de personas que indicaron tener una serie de combinaciones de contacto con animales. El resto de los municipios y de la UPIIG, indicaron tener muy poco contacto con animales. Solo una persona de Silao indicó tener algún contacto con un animal lo que representó el 3.12 % (1/32), la que además mencionó que elaboraba queso y yogurt (1/1, 100 %). El 8.69 % (2/23) de los encuestados en Irapuato indicaron tener algún contacto con animales, ambos eran empleados de rastro (2/2, 100 %). Para Cortázar tres personas indicaron tener algún contacto con un animal (pastor, pastor/otro contacto y empleado de rastro/otro contacto), siendo el 18.75 % (3/16). Para la UPIIG el 5.31 % (5/94) mencionó tener algún contacto, donde el 40 % (2/5) ordeña cabras y para Romita ninguno indicó tener algún contacto con animales, esto se ilustra en las gráficas número 25 y 26.



Gráfica 25. Contacto con animales de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.



Gráfica 26. Tipo de contacto con animales con mayor frecuencia de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.

7.12. Hemocultivos

Se realizaron 12 hemocultivos correspondientes a las personas que indicaron haber tenido brucelosis en algún momento, todos resultaron negativos. No se realizó hemocultivo a la persona que resulto positiva a la prueba serológica.

8. Discusión

En los últimos años, México no ha logrado controlar la brucelosis en su ganado, lo cual ha originado que sea señalado como el país con: “el reservorio más importante de *Brucella* spp. en Latinoamérica” (Marcović-Denić y cols., 2010). La prevención, control y erradicación de esta zoonosis en rumiantes aún requiere mayor atención, a pesar de las altas inversiones del gobierno destinadas para este fin (CONASA, 2012), ya que los registros oficiales de casos nuevos de brucelosis en humanos han sido poco eficaces, ejemplos de lo antes mencionado, es que, de acuerdo a los reportes oficiales de la Secretaría de Salud, en el período del 2001 a 2008 se registraron 2384 casos en promedio anual y para el período de 2009 a 2014, 2166 casos en promedio anual (SIUVE, 2015).

Tanto la población mexicana como los turistas que visitan a México, estamos en constante riesgo de contraer brucelosis, principalmente por la comercialización en casi todo el país de quesos frescos artesanales sin pasteurizar. La aplicación de las recomendaciones para el control de la brucelosis en los animales de la NOM-041-ZOO-1995 deben de ser estrictas, como lo demostró Oseguera Montiel y cols., en 2014, quien reportó que si se cumplía con las sugerencias de esta norma, se lograría disminuir la seroprevalencia de los rebaños de cabras infectados hasta en 1.5%. Es muy importante que los propietarios de los rebaños se responsabilicen en llevar a cabo un programa de prevención, control y erradicación de brucelosis en sus animales. El problema radica en que los propietarios vacunan hasta que detectan la enfermedad en sus rebaños, no lo llevan a cabo en cada uno de los animales, principalmente por falta de recursos económicos. Ya que la realizan en forma parcial, dejando generalmente animales sanos sin vacunar que al poco tiempo se contagian con los infectados (García-Juárez y cols., 2014). Por otro lado, es muy habitual el que combinen las vacunas, como el caso de la S19 y Rb 51 para ganado vacuno, lo cual ocasiona que se dificulte la diferenciación de un animal infectado con un animal vacunado. Existen problemas serios de brotes de brucelosis cuando intercambian o venden animales enfermos o cuando manejan rebaños con brucelosis, ya sean bovinos y/o caprinos, debido a que no se comprometen en separar o eliminar a los animales infectados. Esta acción es indispensable para erradicar la enfermedad, medida que en los países con control de brucelosis en sus rebaños, la han llevado a cabo con éxito (Sánz y cols., 2010; Goodfroid y cols., 2013). A pesar de las altas inversiones que anualmente se destina para el control de esta zoonosis

(CONASA, 2012), en México son escasos y esporádicos los reportes oficiales de la epidemiología de la brucelosis en animales. Por lo que la epidemiología y etiología real de la brucelosis en este sector no está definida en nuestro país.

Para una pequeña zona de Michoacán fue estimada en 2004, una seroprevalencia del 9.7%, tres veces mayor a los datos de los reportes oficiales de SAGARPA. En el estado de Tamaulipas se reportó en 2009, una seroprevalencia de brucelosis en cabras del 6.79% con el 51.55% de los rebaños infectados para la zona de estudio (Acosta-González y cols., 2009). Pero en ninguno de estos estudios se reporta la identificación de la especie de *Brucella* spp. involucrada en la infección de estos ganados caprinos. En Aguascalientes en 2010, se aisló e identificó a *B. abortus* como la especie que infectaba al ganado vacuno de esa zona (Meléndez Soto, 2010). En el sur del estado de Guanajuato, en el municipio de Celaya, se reportó el aislamiento de *B. abortus* bv 1 en ganado vacuno y *B. melitensis* bv 1 en ganado caprino (Morales-García y cols., 2015). En el (URL 4), se indica que este estado necesita intensificar acciones para erradicar la brucelosis en los animales, señala que hace 15 años se tenía infectado el 20 % del total de cabezas y que en la actualidad solo es el 2 %. Desafortunadamente para la mayoría de los estados endémicos de nuestro país, se determina indirectamente la condición endémica de su ganado a través de los registros oficiales de los casos nuevos de humanos con brucelosis, que aparecen año tras año. En el estado de Guanajuato, como se señaló anteriormente, se registró oficialmente un aumento de estos casos entre el 2000-2001, disminuyendo para el año 2005, manteniéndose durante tres años, pero se presentó un repunte para el 2009, donde siguió aumentando hasta el 2012, ya para el 2013-2014 los casos disminuyeron. Es de llamar la atención, que en el 2014, únicamente los registros de casos nuevos de humanos con brucelosis en Guanajuato disminuyeran aproximadamente un 60 % comparados con los reportados en el 2013 (SUIVE, 2015).

Lo anterior sugiere que en este estado es posible detectar personas con brucelosis, por lo que esta investigación pretendía no solo estimar la seroprevalencia en las áreas de estudio y los factores epidemiológicos involucrados, sino también, el aislar a la bacteria en aquellos participantes con serología positiva y diagnóstico clínico de la enfermedad. Lamentablemente en nuestro país no se siguen las recomendaciones de la NOM-022-2012, las pruebas de serología se hacen con reactivos no confiables, como es el de Huddleson, no se realizan SAT, 2-ME, ni el aislamiento de la bacteria. Y es que, este microorganismo tiene la característica de ser altamente patógeno y de fácil transmisión en los laboratorios. Ya que a pesar de que se debe de confirmar la

enfermedad con el aislamiento de la bacteria, en nuestro país no se realiza como lo indica la NOM-022-SSA-2012, ni mucho menos se lleva a cabo el seguimiento del tratamiento.

Este estudio epidemiológico se realizó en el período comprendido entre febrero de 2013 y octubre de 2014 en la UPIIG del IPN, en la comunidad de Santa Ana del Conde del municipio de León, en las comunidades de Cañada de Tirados de Arriba y Cañada de Tirados de Abajo del municipio de Tarimoro y en los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita, todos ellos del estado de Guanajuato. El tamaño de muestra para los seis municipios fue calculado por el modelo estadístico diseñado para un muestreo aleatorio simple de una población conocida, así como, para el tamaño de muestra de una población desconocida (Anexo 5), con la finalidad de obtener una muestra estadísticamente representativa de cada una de las poblaciones que se estudiaron.

Para los municipios de León, Tarimoro y de la UPIIG se conocía el tamaño de la población de estudio, logrando para los tres casos muestrear el número de voluntarios calculados. Para los casos de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita, no se conocía el tamaño de la población de muestreo, debido a que no se contaba con el censo de las personas que asistirían en la campaña Impulso-Zumar, por lo que no fue posible obtener el número calculado de muestras de voluntarios en estas zonas. La importancia de asistir a estas comunidades fue porque hasta el mes de junio de 2012, en el estado se registraron 305 casos nuevos de brucelosis en humanos, principalmente en los municipios de Irapuato, San Francisco del Rincón, Celaya, Silao y Romita (SENASICA, 2012).

Para los cuatro municipios: Silao, Irapuato, Cortázar y Romita, no se logró obtener el número calculado de muestras. El no contar o encontrar voluntarios es una variable no controlable, siendo una de las limitaciones que se plantearon al inicio de este proyecto. De tal forma que para estos lugares, no se detectaron voluntarios con brucelosis, pero si quienes ya la habían padecido. Varias de las personas que participaban les interesaba que a sus familiares se les realizará la prueba serológica de brucelosis, solo que el horario de toma de muestra no coincido con el de su tiempo libre, por lo que no fue posible muestrearlos. Se pensó volver otro día, lamentablemente en los municipios donde se participó con esta campaña, únicamente se convocaba un día a la población. Es importante realizar el muestreo a los integrantes de la familia cuando uno de ellos es un caso sospechoso de padecer la enfermedad, ya que es posible ser portador de *Brucella* spp. (Alsubaie y cols., 2005). En el estudio realizado por Morales-Olgún en 2013, en San Antonio el Rico, Guanajuato, además de los escolares que muestreó, las mamás de estos fueron invitadas a

participar, quienes resultaron positivas a brucelosis e indicaron en su entrevista que no presentaban ningún síntoma y principalmente: no habían sido prescritas con antibióticos

En la UPIIG se difundió un tríptico de forma electrónica en la página web de la Unidad (Anexo 6), en el que se informaba aspectos generales sobre brucelosis, la forma de contagio y prevención, además de invitar a toda la comunidad para participar en nuestro proyecto. Se impartieron pláticas a grupos de las diferentes carreras, a pesar de toda esta difusión realizada, hubo una mínima participación. Debido tal vez, a la falta de cultura que se tiene con respecto al cuidado de nuestra salud, al miedo por la toma sanguínea, a la falta de disposición de acudir a la toma de muestra o del llenado del cuestionario, a pesar de ello se logró obtener el tamaño de muestreo calculado.

Con la aplicación de estadística descriptiva, se analizó la información obtenida de las encuestas (346), la finalidad era determinar las probables variables involucradas en los casos nuevos de brucelosis en las zonas de estudio. Solo que, de todo este universo, se encontró un voluntario positivo a la prueba RB y por los títulos de las pruebas 2-ME y SAT, se consideró que presentaba una infección en etapa prolongada. Las pruebas serológicas pueden resultar positivas después de haber terminado el tratamiento, ya que los anticuerpos totales pueden permanecer hasta por un año, siendo importante realizar un hemocultivo, así como la valoración de la sintomatología para descartar la enfermedad (Almuneef y Menish, 2002). Las herramientas de biología molecular como la detección del gen *bscp* 31 con PCR, gen característico de todas las especies de *Brucella* spp., podría ayudar al diagnóstico de la enfermedad con mayor especificidad, ya que es de fácil interpretación y de corto tiempo de realización (Al Dahouk y cols., 2013; Solís García del Pozo y cols., 2014). La ausencia del voluntario positivo no permitió el que se realizará un hemocultivo. La persona fue del género femenino, de 31 años de edad, procedente de la ciudad de Silao, indicó que consumía leche cruda de vaca, la cual hervía por 15 minutos, además, ingería crema elaborada en casa, presentaba dolor de cabeza, sudoración nocturna, cansancio y falta de apetito. Probablemente, el origen de la brucelosis en esta persona fue por el consumo de leche bronca de vaca o la ingesta de la crema elaborada en su casa, ambos contaminados con la bacteria. Algo muy común en las áreas rurales, es que las personas se estén reinfectando constantemente, ya sea por el continuo consumo de lácteos sin pasteurizar o por el contacto con animales enfermos (Kumar y cols., 2010; Moreno, 2014).

De todos los voluntarios, los que indicaron haber padecido brucelosis alguna vez, sus hemocultivos resultaron negativos, lo que indicó que es muy probable que estas personas se encuentren ya sin la bacteria. El municipio de Cortázar fue el que presentó el mayor número de este tipo de casos.

En 2012, se encontró que el tratamiento que el sector salud de este estado había establecido para esta enfermedad, era la combinación de trimetoprima/sulfametoxazol con rifampicina, sin importar la edad y condición clínica de los pacientes, además de indicarlo por sólo quince días. A pesar de que en la NOM-SSA-022-2012 se señala el manejo de tiempo, la terapia específica de acuerdo a la edad y condición clínica del paciente. En zonas endémicas, es muy importante que los médicos consulten las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud o como en nuestro país, la norma referida. De tal forma que indiquen el tratamiento idóneo y seguimiento por dos años en cada paciente (Morales-García y cols., 2014). Con esto se lograría detectar los casos crónicos o los que presentaran complicaciones por esta enfermedad. El sistema inmunológico humano no genera inmunidad contra *Brucella* spp., además de que no existe alguna vacuna como medida de profilaxis (Almuneef y Menish, 2002; Méndez y cols., 2003). Por otra parte, hay personas que se someten a un tratamiento adecuado, y aun así presentan recaídas, debido a que esta bacteria por ser intracelular facultativa es, a veces, muy difícil de eliminarla (Bosilkovski y cols., 2007).

La mayoría de nuestros encuestados fueron del género femenino, con una frecuencia un poco mayor al del género masculino, estos resultados concuerdan con la mayoría de los reportes internacionales de estudios epidemiológicos de brucelosis, ejemplo es, el estudio epidemiológico de España, de Ascencio y cols. que en 2015 realizaron. Pero difiere de los resultados obtenidos por López-Moreno y cols., 2008, quienes en 2006 realizaron un estudio semejante a este en la Facultad de Ciencias Químico-biológicas de la Universidad del estado de Sinaloa, en el que la mayoría de sus encuestados eran del sexo masculino, con un promedio de edad de 26.6 años.

La mayor ocupación de los encuestados fue la de estudiante, seguida la de ama de casa y la de empleado, aunque a excepción del municipio de León y de la UPIIG la ocupación con mayor frecuencia fue la de ama de casa. Solo una persona indicó dedicarse al ganado y 9 al campo, por lo que el contacto con animales fue muy poco en relación a la ocupación. Como la mayoría de los participantes tenían un nivel escolar de preparatoria, esto nos sugirió que deben de realizar medidas de higiene, para disminuir los riesgos de enfermarse por el consumo de leche y

derivados no pasteurizados, o en su caso, el que realizan un buen manejo de animales de crianza. Contrario a los resultados encontrados en España, donde concluyen que el nivel educativo bajo favorece la infección de las personas, por el manejo de animales y el consumo de leche y queso fresco con un mal tratamiento térmico (Asencio y cols., 2015). Pero coinciden con los presentados por López-Moreno y cols., 2008, en su estudio epidemiológico indicaron que más de la mitad de sus encuestados eran personas con estudios profesionales, condición que influyó en el que sus resultados de serología fueran de solo dos personas positivas a brucelosis de un total de 1025. En nuestro estudio, para los municipios, sin importar el nivel de escolaridad de los encuestados, los voluntarios tenían el conocimiento de que la leche cruda o bronca debería de tener un tratamiento térmico para poder consumirlo sin ningún problema para su salud, aunque pocos mencionaron que la ingerían sin realizar este proceso. En realidad, el tiempo que declararon emplear para hervir la leche bronca, en muchos de los casos, era muy corto. La gran mayoría de los voluntarios consumían leche comercial y el tipo más consumido era la leche de vaca envasada y la de LICONSA.

Resalta que del municipio de Tarimoro se encontraron personas que indicaron que consumían leche de cabra y todas ellas, refirieron hervirla antes de consumirla. Esta comunidad es una zona rural, por lo que los encuestados mencionaron que ellos mismos criaban y ordeñaban sus cabras y no compraban la leche en alguna otra parte, además señalaron que sus cabras estaban sanas, lo cual se sustenta porque ninguna de estas personas resultaron positivas a la prueba de brucelosis. El origen de contagio más común con respecto al consumo de lácteos de origen caprino, es el queso artesanal, en el que se ha demostrado que *Brucella melitensis* es capaz de sobrevivir durante todo el proceso de elaboración hasta el producto final (Méndez-González y cols., 2011).

Prácticamente todas las personas encuestadas en este estudio, que consumían crema indicaron que era de origen industrial y solo unos pocos mencionaron que era elaborada en casa. Menos de la mitad consumían algún otro derivado lácteo diferente de crema, como el yogurt o el queso, pero no indicaron su origen y lo más probable es que fueran de elaboración industrial.

Una de las formas de contagio para la brucelosis es el contacto directo con animales enfermos (sus tejidos o secreciones) que está relacionado con la actividad que realiza la persona. Menos de la tercera parte de los voluntarios en nuestro estudio tenían algún tipo de contacto con animales, la actividad de pastor fue la más frecuente y en menor medida empleado de rastro y

ordeña de cabras. Tarimoro presentó el mayor número de contactos con animales y el de mayor frecuencia en la actividad de pastor, ordeña de cabras y vacas.

Como se sabe, las zonas rurales son las que corren un mayor riesgo de infectarse con *Brucella* spp. (García-Juárez y cols., 2012), debido a las actividades que realizan, el tipo de alimentación, que en este caso es el consumo de leche bronca y derivados lácteos no pasteurizados que son mucho más accesibles, el contacto con animales y el nivel de educación que tienen, variables que se evaluaron en este estudio, pero a pesar de ello no hubo casos positivos. Los resultados de este estudio, coincidió con estudios realizados en nuestro país, presentados por Torres-Padilla y cols., 2004; Morales-Olguín, 2012; Morales-García, 2014, en lo que se refiere a las características de la población encuestada, como el género, la ocupación, la escolaridad en algunos municipios, el poco contacto con animales, el consumo no continuo de leche bronca y derivados lácteos sin pasteurizar, tanto de origen bovino como de caprino. Contrastamos, ya que solo reportamos un caso positivo por serología, sin el aislamiento de la bacteria. Este estudio nos aporta que una de las soluciones más viables y rápidas en la prevención de esta enfermedad, es que la población participe, apoye y asegure la difusión del no consumo de productos lácteos no pasteurizados.

9. Conclusión

- Se realizó el diagnóstico serológico en la población muestreada de la UPIIG-IPN localizada en la ciudad de Silao y de algunos otros municipios del estado de Guanajuato, en base a la NOM-022-SSA2-2012. De toda la muestra poblacional, se encontró solo un voluntario infectado de brucelosis.
- Se realizó el estudio epidemiológico descriptivo transversal, cuyos resultados indicaron que la mayor frecuencia de la población estudiada fue del género femenino, con intervalo de edad de 20-29 años, con actividad de estudiantes y estudios de preparatoria.
- La mayoría de la población en estudio manifestó sólo consumir leche de vaca, ya fuera envasada y/o hervida, no consumían leche de cabra ni derivados lácteos de origen caprino, con lo cual, se redujo en esta población de estudio los riesgos de contagio de la enfermedad por consumo de lácteos.
- La escolaridad no es un parámetro que condicione el contraer brucelosis, pero sí determina el que la población tenga medidas de prevención, como el consumir derivados lácteos pasteurizados y/o manejo de animales infectados con el uso de ropa protectora.
- Es necesario informar a la población sobre esta zoonosis, su forma de contagio y cómo prevenirla, sobre todo en las cinco regiones más vulnerables a ella del estado de Guanajuato, como son: León, Centro Oeste de Guanajuato, Suroeste de Irapuato, Este de Celaya, Centro Sur de Salamanca y Sureste de Acámbaro.

10. Referencias

1. **Abdullayev R.**, Kracalik I., Ismayilova R., Ustun N., Talibzade A. y Blackburn J. K. (2012). Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995-2009) using spatial and spatio-temporal statistics. *BMC infectious diseases*, 12 (1), 185.
2. **Acosta-González R. I.**, Infante F. y Flores-Gutiérrez G. H. (2009). Epidemiological patterns of caprine brucellosis in an unvaccinated area, Mexico. *Rev. Med. Vet*, 160, 145-148.
3. **Ahmetagic S.**, Tihic N., Ahmetagic A., Custovic A., Smriko-Nuhanovic A., Mehinovic N. y Porobic-Jahic H. (2012). Human brucellosis in Tuzla Canton. *Med. Arh.* 66, 309–314. [doi:10.5455/medarh.2012.66.309-314].
4. **Aggad H.** y Boukraa L. (2006). Prevalence of bovine and human brucellosis in western Algeria: Comparison of screening tests. *East Mediterr Health J.*; 12(1-2):119-28.
5. **Al Dahouk S.** y Nöckler K. (2011). Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. *Expert reviews*. 10.1585/ERI.11.55.
6. **Al Dahouk S.**, Sprague L. D. y Neubauer H. (2013). New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev Sci Tech*, 32(1), 177-188.
7. **Almuneef M.** y Menish Z.A. (2002). Persistence of *Brucella* antibodies after successful treatment of acute brucellosis in an area on endemicity. *Journal of clinical microbiology*, 40(6), 2313-2313.
8. **Alsubaie S.**, Almuneef M., Alshaalan M., Balkhy H., Albanyan E., Alola S., Alotaibi B. y Memish Z. A. (2005). Acute brucellosis in Saudi families: relationship between *Brucella* serology and clinical symptoms. *International journal of infectious diseases*, 9(4), 218-224.
9. **Álvarez J.**, Sáez J. L., García N., Serrat C., Pérez-Sancho M., González S., Ortega M.J., Gou J., Carbajo L., Garrido F., Goyache J. y Domínguez L. (2011). Management of an outbreak of brucellosis due to *B. melitensis* in dairy cattle in Spain. *Research in veterinary science*, 90(2), 208-211.

10. **Asencio M. A.**, Herraez O., Tenias J. M., Garduño E., Huertas M., Carranza R. y Ramos J. M. (2015). Seroprevalence Survey of Zoonoses in Extremadura, Southwestern Spain, 2002–2003. *Japanese journal of infectious diseases*, 68(2), 106-112.
11. **Audic S.**, Lescot M., Claverie J.M. y Scholz H.C. (2009). *Brucella microti*: the genome sequence of an emerging pathogen, *BMC Genomics* 2009, 10:352.
12. **Biggeri A.** y Braga M. (2006). Métodos estadísticos. *Epidemiología y estadística. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Tercera edición en español.* Editorial Chantal Dufresne. Volumen I. Capítulo 28. Sección 28.26.
13. **Blasco J.M.** y Molina-Flores B. (2011). Control and eradication of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, 27 (1), 95–104.
14. **Bosilkovski M.**, Krteva L., Dimzova M. y Kondova I. (2007). Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results and therapy outcome. *International journal of infectious diseases*, 11(4), 342-347.
15. **Bosilkovski M.**, Dimzova M. y Grozdanovski K. (2009). Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat.* 48: 41-46.
16. **Bosilkovski M.**, Krteva L., Dimzova M., Vidinic I., Sopova Z. y Spasovska K. (2010). Human brucellosis in Macedonia–10 Years of Clinical Experience in Endemic Region. *Croatian Medical Journal*, 51 (4), 327–336. doi:10.3325/cmj.2010. 51.327.
17. **Buzgan T.**, Karahocagil M. K., Irmak H., Baran A. I., Karsen H., Evirgen O. y Akdeniz H. (2010). Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(6), e469-e478.
18. **Castro H.A.**, González S.R. y Prat M.I. (2005). Brucellosis: Una revisión práctica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39(2): 203-16.
19. **CDC.** Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Summary of notifiable diseases: United States, 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)/ Vol. 60/ No. 53*, 1-100.
20. **CFSPH.** Center for Food Security y Public Health. (2009). Brucellosis. 2013-0515. Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucellosis.pdf>].

21. **CFSPH.** Center for Food Security y Public Health. (2009). Brucelosis bovina: *Brucella abortus*. Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella-abortus.pdf>].
22. **CFSPH.** Center for Food Security y Public Health. (2009). Brucelosis ovina y caprina: *Brucella melitensis*. Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella-melitensis.pdf>].
23. **CONASA.** Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. (2012). Plan estratégico de la campaña nacional contra la brucelosis en los animales 2008-2012. Recuperado el 11 de noviembre de 2014. [Disponible en <https://www.conasamexico.org.mx/conasaplanestratbovinos.pdf>]. Lo dejo como 2012 o como 2014, en las citas lo deje como 2014, como me lo sugirió.
24. **Corbel M.J.** (2006). Brucellosis in humans and animals. USA. World Health Organization (WHO) Library Cataloguing. 200613.
25. **Diario Oficial de la Federación.** 14 de marzo de 2012. Norma Oficial Mexicana, NOM-041-ZOO-1995, Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales Recuperado el 29 de julio de 2015. [Disponible en: <http://www.senasica.gob.mx/includes/asp/download.asp?IdDocumento=506&IdUrl=1258>].
26. **Diario Oficial de la Federación.** 11 de julio de 2012. Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano. Recuperado el 29 de julio de 2015. [Disponible en: http://www.dofiscal.net/pdf/Dof/D120711_salud.pdf].
27. **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., 2013, 32 (1), 43-51.
28. **Doménech-Martínez M.P., Garrido P. y Mora M.T.** (2009). Brucelosis a final del siglo XX. ¿Es necesario desarrollar una vacuna humana?. AN.VET. (Murcia) 25:71-85.
29. **Eales K. M., Norton R. E. y Ketheesan N.** (2010). Brucellosis in northern Australia. The American journal of tropical medicine and hygiene, 83(4), 876-878.
30. **EFSA.** European Food Safety Authority. (2010). The community summary report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008. EFSA J., 8, 1496.

31. **Fernandez-Prada** C.M., Zelazowska E.B., Nikolich M., Hadfield T.L., Roop R.M. 2nd, Robertson G.L. y Hoover D.L. (2003). Interactions between *Brucella melitensis* and human phagocytes: bacterial surface O-Polysaccharide inhibits phagocytosis, bacterial killing and subsequent host cell apoptosis. *Infect Immun*, 71:2110-2119.
32. **Flores-Pérez** F.I, Hallal-Caballeros C., Orihuela T.A, Aguirre F.V., Betancourt A.M.A, Vasquéz R.R y Solano V.J.J. (2011). Investigación agropecuaria. Principales zoonosis en México. 8 (1), 81-83.
33. **Foster** J.T., Beckstrom-Sternberg S.M., Pearson T., Beckstrom-Sternberg J.S., Chain P.S., Roberto F.F., Hnath J., Brettin T. y Keim P. (2009). Whole-genome-based phylogeny and divergence of the genus *Brucella*. *J Bacteriol*, 191:2864-2870.
34. **Franco** M. P., Mulder M., Gilman R. H. y Smits H. L. (2007). Human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 7(12), 775-786.
35. **Gail** F.D. (2009). Interpretación fácil de la bioestadística. La conexión entre la evidencia y las decisiones médicas. Edición en español. Editorial Elsevier. Universidad de Michigan. pp 190.
36. **Gándara** B., López-Merino A., Rogel M. A., Martínez-Romero E. (2001). Limited genetic diversity of *Brucella* spp. *J. Clin Microbiol*. 2001, 39:235-240.
37. **García-Juárez** G., Ramírez-Bribiesca E., Hernández-Vázquez M., Orozco-Bolaños H., Hernández-Calva L.M. y Jiménez-López J. (2012). Brucellosis: condición socioeconómica familiar y calidad de vida en dos zonas contrastantes del estado de Tlaxcala, México. *Colegio de Tlaxcala. Universidad Autónoma de Tlaxcala, México. Estudios Sociales (Hermosillo, Son.)*, 21 (41), 239-259.
38. **García-Juárez** G., Ramírez-Bribiesca J. E., Hernández-Vázquez M., Hernández-Calva L. M., Díaz-Aparicio E. y Orozco-Bolaños H. (2014). Análisis de riesgos de la brucellosis en el estado de Tlaxcala. *Salud Pública de México*, 56(4), 355-362.
39. **Grant** E. L y Leavenworth R. S. (2005). *Control Estadístico de Calidad*. 6ta edición. Mcgraw-Hill. México, D.F.
40. **Godfroid** J., Cloeckert J., Liautard P. (2005). From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet Res*. 36, 313-326.
41. **Godfroid** J., Nielsen K. y Saegerman C. (2010). Diagnosis of Brucellosis in Livestock and Wildlife. [doi: 10.3325/cmj.2010.51.296].

42. **Godfroid J.**, Scholz H.C., Barbier T., Nicolas C., Wattiau P., Fretin D., Whatmore A.M., Cloeckaert A., Blasco J.M., Moriyon I., Saegerman C., Muma J.B., Al Dahouk S., Neubauer H. y Letesson J. (2011). Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st Century. *Prev. vet. Med.*, 102, 118–131. [doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.04.007].
43. **Godfroid J.**, Al Dahouk S., Pappas G., Roth F., Matope G., Muma J., Marcotty T., Pfeiffer D. y Skjerve E. (2013). A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: moving away from improvisation. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 36(3), 241-248.
44. **Gorvel J. P.** y Moreno E. (2002). *Brucella* intracellular life: from invasion to intracellular replication. *Veterinaru Microbioly.* 90 (1), 281-297.
45. **Hernández A.M.** 2009. *Epidemiología: Diseño y análisis de estudios*. Editorial Médica Panamericana. Pp 17-28.
46. **Hernández-Chavarría C.** (2002). *Fundamentos de epidemiología. El arte detectivesco de la investigación epidemiológica*. Primera edición. Editorial Universidad Estatal a Distancia San José. EUNED. Costa Rica. pp 548.
47. **INEGI.** Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2011). Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <https://www.inegi.gob.mx>].
48. **Kumar A.**, Kumar A., Sadish S., Latha C., Kumar K. y Kumar A. (2010). Epidemiology of brucellosis in occupationally exposed human beings. *Indian Journal of Animal Research*, 44(3), 188-192.
49. **Leon G.** (2014). *Epidemiología. Quinta edición*. Editorial Elsevier. Saunders. Barcelona, España. pp 432.
50. **Lopes L. B.**, Nicolino R. y Haddad J. P. A. (2010). Brucellosis- Risk Factors and Prevalence: A Review. *Open Veterinary Science Journal*, 4(1), 72-84.
51. **López-Moreno H. S.**, Fonseca-Najar J. M., Osuna-Ramírez I., Rendón-Maldonado J. G., Uribe-Beltrán M. D. J. y Hernández-Ramírez C. V. (2008). Detección de brucelosis humana en pacientes de Sinaloa, México, en 2006. *Salud Pública de México*, 50(4), 274-275.
52. **López C. A. V.**, Andraca R. A. y Weber F. L. R. (2008). Brucelosis. Una infección vigente. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 6(4), 158.

53. **Lucero N.E.**, Ayala S.M., Escobar G.I. y Jacob N.R. (2008). *Brucella* isolated in humans and animals in Latin America from 1968 to 2006. *Epidemiol. Infect.*, 136 (4), 496–503.
54. **Mantur B.G.**, Amarnath S.K. y Shinde R.S. (2007). Review clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 25 (3) pp 188-202.
55. **Manzano-García J. R.** (1996). Lumbalgia y sacroiliitis brucelósica. Reporte de 10 casos en Salamanca Guanajuato, México. *Rev Mex Ostop Traum* 1996;9 (4):Jul-Ago:231-239.
56. **Marković-Denić L.**, Škodrić-Trifunović V., Žugić V., Radojčić D. y Stevanović G. (2010). The first outbreak of brucellosis in the region of Šabac. *Vojnosanitetski pregled*, 67(8), 634-637.
57. **Martirosyan A.**, Noreno E. y Gorvel J.P. (2011). An evolutionary strategy for a stealthy intracellular *Brucella* pathogen. *Immunological reviews*, 240(1), 211-234.
58. **McDermott J.J.** y Arimi S.M. (2002). Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact. *Vet Microbiol*, 90:111-134.
59. **Meléndez Soto R. M.**, Valdivia Flores A. G., Rangel Muñoz E. J., Díaz Aparicio E., Segura-Correa, J. C. y Guerrero Barrera A. L. (2010). Factores de riesgo asociados a la presencia de aborto y desempeño reproductivo en ganado lechero de Aguascalientes, México. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 1(4), 391-401.
60. **Méndez M.C.**, Paéz J.A, Cortés B.M., Salmoral C.E., Mohedano M.E., Plata E., Varo B.A. y Martínez N.F. (2003). Brote de brucelosis debido al consumo de queso de cabra fresco son higienizar en Andalucía (España), enero a marzo de 2002. *Eurosurveillance*. 8 (7) pp 421-428.
61. **Méndez-González K. Y.**, Hernández-Castro R., Carrillo-Casas E. M., Monroy J. F., López-Merino A. y Suárez-Güemes, F. (2011). *Brucella melitensis* survival during manufacture of ripened goat cheese at two temperatures. *Foodborne pathogens and disease*, 8(12), 1257-1261.
62. **Morales-García M.R.J.** (2014). Etiología y epidemiología de la brucelosis en zonas endémicas del Estado de Guanajuato. Tesis doctoral. Instituto Politécnico Nacional. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. México, D.F., julio de 2014.
63. **Morales-García M. R.**, García M. N., Regalado J. S. D., López-Merino A. y Contreras R. A. (2014). Seguimiento clínico, serológico y mediante la reacción de polimerasa en cadena de una familia con brucelosis. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (4): 425-433.

64. **Morales-García** M.R., López-Méndez J., Pless C.R., García-Morales E., Kosanke H., Hernández-Castro R., Bedi J., López-Merino A., Velázquez-Guadarrama N., Jiménez-Rojas L. y Contreras-Rodríguez A. (2015). Brucellosis outbreak in a rural endemic región of Mexico-a comprehensive investigation. *Veterinaria Italiana*, 51 (3), 185-190. [doi :10.13834/Velt.305.3393.1].
65. **Morales-Olguín** X.A. (2012). Estudio epidemiológico y etiológico de una comunidad humana con Brucelosis, en Guanajuato. Tesis de licenciatura. Instituto Politécnico Nacional. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. México, D.F., 2012.
66. **Moreno** E. (2002). Brucellosis in Central América. *Vet Microbiol.* 90, 31-38.
67. **Moreno** E. (2014). Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Frontiers in Microbiology*, 5, 213. doi:10.3389/fmicb.2014.00213.
68. **Murray** R. Spiegel y Larry J. Stephens. (2009). Estadística. 4ta edición. Mc Graw-Hill. México, D.F.
69. Nardiello S., Fusco F.M., Ilario A., Ambrosino E., Nuzzo I., Rossiello L., Bentivoglio C., Rossiello R., y Galanti B. (2005). Brucellosis with erythema nodosum-like manifestations diagnosed by isolated positivity of the ELISA test for anti-Brucella IgM. *Le infezioni in medicina: rivista periodica di eziologia, epidemiologia, diagnostica, clinica e terapia delle patologie infettive*, 13(4), 255-258.
70. **OIE**. Organización Mundial de Sanidad Animal. (2010). Porcine brucellosis. Chapter 2.8.5. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. OIE, París, 1-8.
71. **OIE**. Organización Mundial de Sanidad Animal. (2012). Brucelosis bovina. Capítulo 2.4.3. *Manual de la OIE sobre animales terrestres 2008*. Recuperado el 10 de julio de 2015. [Disponible en http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Practica%20Diagnostica/2013/2.04.03_BOVINE_BRUCCELL.pdf].
72. **OIE**. Organización Mundial de Sanidad Animal. (2012). Brucelosis caprina y ovina. Capítulo 2.7.2. Recuperado el 10 de julio de 2015. [Disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/home/esp/health_standards/tahm/2.07.02_caprine_ovine_bruc.pdf].
73. **Oseguera Montiel** D., Frankena K., Udo H., Keilbach Baer N. M. y van der Zijpp A. (2013). Prevalence and risk factors for brucellosis in goats in areas of Mexico with and

- without brucellosis control campaign. *Tropical animal health and production*, 45(6), 1383-1389. [doi: 10.1007/s11250-013-0375-6].
74. **Oseguera Montiel D.**, Baer N. M. K., van der Zijpp A., Sato C. y Udo H. (2014). 'It is better to herd than be herded': making a living with goats in the Bajío region, Mexico. *Pastoralism*, 4(1), 1-18.
 75. **Pabuccuoglu O.**, Ecemis T., El S., Coskun A., Akcali S. y Sanlidag T. (2011). Evaluation of serological tests for diagnosis of brucellosis. *Japanese journal of infectious diseases*, 64(4), 272-276.
 76. **Pappas G.**, Akritidis N., Bolsilkovski M. y Tsiano E. (2005). Brucellosis. *New Engl J Med*. 352 (22), 2325-2336.
 77. **Pappas G.**, Photini P., Akritidis N., Christou L. y V. Tsiano E. (2006). The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 91-99.
 78. **Poester F. P.**, Nielsen K., Samartino L. E. y Yu W. L. (2010). Diagnosis of brucellosis. *Open Veterinary Science Journal*, 4(1), 46-60.
 79. **Puto K.**, Papa S. y Hila N. (2010). Dynamic spread of brucellosis in humans in the area of Korca for the years 1999–2009. *Journal of IMAB (International Medical Association Bulgaria) -Annual Proceeding (Scientific Papers)* vol. 16, libro 3. pp 11–16. [doi: 10.5272/jimab.1632010_11-16].
 80. **Refai M.** (2002). Incidence and control of brucellosis in the Near East region. *Veterinary microbiology*, 90(1), 81-110.
 81. **Regalado-Jacobo S. D.** (2013). Estudio Serológico de brucelosis en población humana y seguimiento de una comunidad endémica de Guanajuato. Tesis de licenciatura. Instituto Politécnico Nacional. Escuela de Ciencias Biológicas. México, D.F., 2013.
 82. **Robichaud S.**, Libman M., Behr M. y Rubin E. (2004). Prevention of laboratory-acquired brucellosis. *Clin Infect Dis* 38: e119 – e122.
 83. **Roushan M. R. H.**, Amiri M. J. S., Laly A., Mostafazadeh A. y Bijani, A. (2010). Follow-up standard agglutination and 2-mercaptoethanol tests in 175 clinically cured cases of human brucellosis. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(3), e250-e253.
 84. **Ruiz C. M.** Introducción histórica. (1990). En: Ruiz Castañeda M. *Brucelosis*. La Prensa Médica Mexicana. México. 7 ed. 2-13.
 85. **SAGARPA.** Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo rural, Pesca y Alimentación. Servicio de información agroalimentaria y pesquera. SIAP. (2014). Cierre

de la producción pecuaria por estado. Recuperado el 15 de agosto de 2014. [Disponible en: <http://www.siap.gob.mx/>].

86. **Sanz C.**, Sáez J. L., Álvarez J., Cortés M., Pereira G., Reyes A., Rubio F., Martín J., García N., Domínguez L., Hermoso-de-Mendoza M. y Hermoso-de-Mendoza J. (2010). Mass vaccination as a complementary tool in the control of a severe outbreak of bovine brucellosis due to *Brucella abortus* in Extremadura, Spain. *Preventive veterinary medicine*, 97(2), 119-125.
87. **Sbriglio J.L.**, Sbriglio H. y Sainz S. (2007). Brucelosis. *Revista Bioanálisis* 2007: 19-22.
88. **Scholz H.C.**, Nöckler K., Göllner C., Bahn P., Vergnaud G., Tomaso H., Al-Dahouk S., Kampfer P., Cloeckert A., Maquart M., Zygmunt M.S., Whatmore A.M., Pfeiffer M., Huber B., Busse H.J. y De B.K. (2009). *Brucella inopinata* sp. nov. isolated from a breast implant infection. *Int J Syst Evol Microbiol*.
89. **Seleem N.M.**, Byle S.M. y Sriranganathan N. (2008). *Brucella*: A pathogen without classic virulence genes. *Veterinary microbiology*, 129(1), 1-14.
90. **SENASICA**. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2012). Boletín SAGARPA, Delegación Guanajuato. Cambio de fases de control a erradicación de la brucelosis en zonas A y A1 del estado de Guanajuato. Publicado el 31 de agosto de 2012. Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <https://www.portalsma.mx/psa/index.php/gobierno-estatal/boletines-sagarpa-delegacion-guanajuato?start=252>].
91. **SENASICA**. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2013). Situación actual. Publicado el 23 de diciembre de 2013. Recuperado el 8 de junio de 2015. [Disponible en: <http://www.senasica.gob.mx/?id=4414>].
92. **Skendros P.** y Boura P. (2013). Immunity to brucellosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 32(1), 137-147.
93. **Solís García del Pozo J.**, Lorente Ortuño S., Navarro E. y Solera J. (2014). Detection of IgM Antibrucella Antibody in the Absence of IgGs: A Challenge for the Clinical Interpretation of *Brucella* Serology. *Vinetz JM*, ed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 8(12):e3390. [doi:10.1371/journal.pntd.0003390].
94. **Solorio-Rivera J.L.**, Seguera-Correa J.C. y Sánchez-Gil L.G. (2007). Seroprevalence of and risk factors for brucellosis of goats in herds of Michoacán, Mexico. *Elsevier. Preventive Veterinary Medicine* 82, 282-190.

95. **Starr T.**, Ng T.W, Wehrly T.D, Knodler L.A. y Celli J. (2008). *Brucella* intracellular replication requires trafficking through the late endosomal/lysosomal compartment. *Traffic*, 9 (5), 678-694.
96. **Steven D.S.**, Colin L.S., Franco L. y Paolo V. (2006). Epidemiología y estadística. Cuestionarios en la investigación epidemiológica. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Tercera edición en español. Editorial Chantal Dufresne. Volumen I. Capítulo 28. Sección 28.34.
97. **Suazo-Cortez R.**, Romero-Salas D., Villagómez-Cortés J.A y Martínez-Herrera D. I. (2012). First Notification on the presence of brucellosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Mexico by serological tests. *African Journal of Microbiology Research*, 6(13), 3242-3247. [doi: 10.5897/AJMR11.1630].
98. **SUIVE**. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología. Boletín epidemiológico. Recuperado el 6 de junio de 2015. [Disponible en: <https://dgepi.salud.gob.mx>].
99. **Sven H.** (2006). Tipos de diseño de estudios. Epidemiología y estadística. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Tercera edición en español. Editorial Chantal Dufresne. Volumen I. Capítulo 28. Sección 28.16.
100. **Tolomeo M.**, Di Carlo P., Abbadessa V., Titone L., Miceli S., Barbusca E., Cannizzo G., Mancuso S., Arista S. y Scarlata F. (2003). Monocyte and lymphocyte apoptosis resistance in acute and chronic brucellosis and its possible implications in clinical management. *Clin Infect Dis*, 36:1533-1538.
101. **Torres-Padilla J.C.**, López-Merino A., García-Escamilla R.M. y Gutiérrez-García J.N. (2004). Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Brucella* en donantes de sangre con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta médica de México*, 140 (4), 391-398.
102. **Tsou T. P.** y Mu J. J. (2012). Brucellosis: a neglected but existing threat to travelers and laboratory personnel in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*, 111(7), 353-354.
103. **Vassalos C.M.**, Economou V., Vassalou E. y Papadopoulou C. (2009). Brucellosis in humans: why is it so elusive?. *Reviews in Medical Microbiology*, 20(4), 63-73.

104. **Villalobos** F. G. y Camacho E. F. (2009). Brucelosis. *Revista de Costa Rica y Centroamérica LVXII*, 67(590), 399-404.
105. **Wyatt** H.V. (2009). Brucellosis and Maltese goats in the Mediterranean. *J. Maltese Hist.* 1, 4–18.
106. **Yin-Jun** Li, Xin-Lou Li, Song Liang, Li-Qun Fang y Wu-Chun Cao. (2013). Epidemiological features and risk factors associated with the spatial and temporal distribution of human brucellosis in China. Li et al. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:547.
107. **Zolzaya** B., Selenge T., Narangarav T., Gantsetseg D., Erdenechimeg D., Zinsstag J. y Schelling E. (2014). Representative seroprevalences of Human and Livestock brucellosis in two Mongolian provinces. *EcoHealth*, 11(3), 356-371. [doi: 10.1007/s1093-014-0962-7].

Referencias electrónicas (URL)

1. **a.m.** Alertan por brucelosis. Publicado el 14 de mayo de 2013, León, Guanajuato. Recuperado el 15 de abril de 2015. [Disponible en: <http://www.am.com.mx/leon/local/alertan-por-brucelosis-16271.html>].
2. **Cortázar**. Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: <http://es.db-city.com/M%C3%A9xico--Guanajuato--Cort%C3%A1zar>].
3. **El sol del bajío**. Celaya, primer lugar mundial en brucelosis. Publicado el 12 de julio de 2008. Recuperado el 15 de mayo de 2015. [Disponible en: <http://www.oem.com.mx/esto/notas/n768379.htm>].
4. **El sol del bajío**. Guanajuato, tercer lugar en producción de leche de cabra. Publicado el 16 de abril de 2014. Recuperado el 30 de septiembre de 2015. [Disponible en: <http://www.oem.com.mx/elsoldelbajio/notas/n3360697.htm>].
5. **Heraldo del bajío**. Turnan casos de brucelosis a la SAGARPA. Publicado el 17 de abril de 2013, San Francisco. Recuperado el 15 de abril de 2015. [Disponible en: <http://heraldodelbajio.com/turnan-casos-de-brucelosis-a-la-sagarpa/>].

6. **Irapuato.** Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: http://www.guanajuato.gob.mx/ccframes/efichas/municipios.php?municipio_id=39].
7. **León,** Guanajuato. Datos generales. Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: <http://www.ruelsa.com/gto/leon/leon1.htm>].
8. **Periódico correo.** Denuncian 48 casos de brucelosis humana. Publicado el 28 de agosto de 2014. Recuperado el 15 de abril de 2015. [Disponible en: <http://periodicocorreio.com.mx/denuncian-48-casos-de-brucelosis-humana/>].
9. **Periódico correo.** En 2013, hubo dos focos rojos por brucelosis. Publicado el 5 de noviembre de 2014, León, Guanajuato. Recuperado el 15 de abril de 2015. [Disponible en: <http://periodicocorreio.com.mx/en-2013-hubo-dos-focos-rojos-por-brucelosis/>].
10. **Romita,** Guanajuato. Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: <http://es.db-city.com/M%C3%A9xico--Guanajuato--Romita>].
11. **Silao** de la Victoria. Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM11guanajuato/municipios/11037a.html>].
12. **Tarimoro,** Guanajuato. Recuperado el 30 de marzo, 2015. [Disponible en: <http://www.mapascarreteras.com.mx/gto/tarimoro.html>].
13. **Unión Guanajuato.** Guanajuato reporta 195 casos de brucelosis. Publicado el 18 de noviembre de 2014. Recuperado el 15 de abril de 2015. [Disponible en: <http://www.unionguanajuato.mx/tags/brucelosis>].

Glosario

Desviación estándar: Es un valor numérico que nos indica la medida de variación de todos los valores con respecto a la media.

Escala de razón: Son variables cuantitativas cuyos valores representan magnitudes incluyendo el cero absoluto.

Escala nominal: Variables cualitativas cuyas categorías no siguen un orden.

Escala ordinal: Son variables categóricas con orden o que siguen un orden.

Frecuencia: Es el número de veces que el valor de una variable se repite.

Incidencia: Número de casos nuevos que presentan una enfermedad o condición en un período de tiempo determinado.

Lipopolisácarido: Polímero complejo con restos de ácidos grasos y cadenas características de oligosacáridos y polisacáridos. Es uno de los principales componentes de la superficie externa de bacterias Gram negativas y constituyen un potente activador de las células del sistema inmunológico, denominado como endotoxina.

Media: Es la suma de todos los valores dividida entre el tamaño muestral.

Mediana: Es el número central de un grupo de números ordenados por tamaños.

Moda: Es el o los valores de la variable que más se repiten.

Muestra poblacional: Es una parte o grupo representativo de la población.

Población: Se define como el conjunto de entes que presentan características en común y que pueden ser cuantificables.

Prevalencia: Es el número de casos que presentan una enfermedad o condición existentes en un tiempo determinado.

Variables categóricas o cualitativas: Variables que describen una cualidad y que no pueden medirse numéricamente.

Variables cuantitativas: Variables que pueden medirse numéricamente.

Serología: Es el estudio que identifica la presencia de anticuerpos en sangre.

Seropositivo: Persona que presenta anticuerpos en sangre derivados de un determinado agente infeccioso, diagnosticado mediante una prueba.

Seroprevalencia: Parte de una población que presenta una enfermedad o condición definida en un momento medida con pruebas serológicas.

Zona endémica: Es el número de casos de una enfermedad por unidad de tiempo en un espacio determinado.

Glosario de abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

B.: *Brucella*.

BCV: *Brucella* container Vacuole (vacuola contenedor de *Brucella*).

BER: Base Escisión Repair.

bv: Biovar.

cols.: Colaboradores.

CO₂: Dióxido de Carbono.

DE: Desviación estándar.

ER: Endoplasmic reticulum (retículo endoplásmico).

ERES: Exit sites endoplasmic reticulum (sitios de salida del retículo endoplásmico).

H₂S: Sulfuro de hidrógeno.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

IPN: Instituto Politécnico Nacional.

LPS: Lipopolisácarido.

LPS-R: Lipopolisácarido rugoso.

LPS-S: Lipopolisácarido liso.

mL: Mililitros.

MVB: Multivesicular bodies (cuerpos multivesiculares).

NO: Monóxido de nitrógeno.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

OMS: Organización Mundial de Salud.

O₂: Oxígeno.

R: Rugoso.

RB: Rosa de Bengala.

rpm: revoluciones por minuto.

S: Liso.

SAGARPA: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo rural, Pesca y Alimentación.

SAT: Solución salina.

SD: Standard deviation.

SSA: Secretaria de Salud

UPIIG: Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato.

2-ME: 2-mercaptoetanol.

μL: Microlitros.

μm: Micrómetro o micra.

°C: Grado centígrado.

%: Porcentaje.

Anexo 1. NOM-022-SSA2-2012

NORMA Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano.

**Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-
Secretaría de Salud.**

PABLO ANTONIO KURI MORALES, Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3, fracción XV, 13, apartado A, fracción I, 45, 46, 133, fracción I, 134, fracción V, 135, 140 y 141 de la Ley General de Salud; 38, fracción II, 40, fracciones III y XI, 41, 47, fracción IV y 51 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, y 8 fracción V, 10 fracciones VII y XVI y 45 fracción VII del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación, de la Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano.

CONSIDERANDO

Que en cumplimiento a lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-022-SSA2-2010, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano, fue aprobado por el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, en la Segunda Sesión Ordinaria celebrada el día 22 de junio de 2010.

Que con fecha 14 de marzo de 2012, en cumplimiento del acuerdo del Comité y lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-022-SSA2-2010, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano, en el Diario Oficial de la Federación, a efecto que dentro los sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades.

Que el mencionado Comité Consultivo Nacional de Normalización no recibió comentarios respecto al Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-022-SSA2-2010, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano, durante el plazo legal en el que estuvo dicho proyecto en consulta pública.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, tengo a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-022-SSA2-2012, PARA LA PREVENCION Y CONTROL DE LA BRUCELOSIS EN EL SER HUMANO PREFACIO

En la elaboración de esta Norma participaron:

SECRETARIA DE SALUD

Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

Instituto de Salud y Asistencia Pública del Estado de Guanajuato

Instituto de Salud del Estado de México

Servicios de Salud del Estado de Michoacán

Servicios de Salud del Estado de Puebla

Dirección de Políticas y Calidad en Salud del Estado de San Luis Potosí

Servicios de Salud y Asistencia del Estado de Veracruz

INDICE

0. Introducción

1. Objetivo y campo de aplicación

2. Referencias

3. Definiciones

4. Símbolos y Abreviaturas

5. Clasificación

6. Generalidades

7. Actividades

8. Medidas de prevención

9. Medidas de control en el humano

10. Vigilancia epidemiológica

11. Tratamiento

12. Bibliografía

13. Concordancia con normas internacionales y normas mexicanas

14. Observancia de la norma

15. Vigencia

0. Introducción

La brucelosis, conocida también como fiebre Melitocócica, fiebre de Malta, fiebre ondulante, o fiebre del Mediterráneo, es una zoonosis ocasionada por bacterias del género *Brucella*, cuyas especies patógenas para los animales y el hombre son ocho principalmente: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. pinnipediae* y *B. cetaceae*, las tres primeras especies denominadas "brucelas clásicas", las cuales afectan al humano, siendo *B. melitensis* la más común, con mayor virulencia y se asocia con mayor frecuencia a la fase aguda de la

enfermedad; de entre los animales son afectados principalmente cabras, vacas, cerdos, perros, ovinos, roedores, y algunos mamíferos marinos.

La transmisión de la brucelosis de los animales al hombre comúnmente se lleva a cabo por dos vías, la directa: por contacto con la sangre, heces, orina y tejidos o manipulación de su carne y vísceras, las cuales constituyen actividades de alto riesgo para los trabajadores pecuarios y sus familias, personal de mataderos, carniceros, médicos veterinarios y laboratoristas, quienes son los que se encuentran en contacto directo con animales infectados. La vía indirecta: por la ingesta de leche no pasteurizada o bronca o sus productos y derivados que también provienen de animales infectados con *Brucella*, a esta vía se le conoce también como exposición doméstica, por el consumo de lácteos contaminados con esta bacteria.

En forma ocasional, se ha documentado la transmisión de la enfermedad en personal que manipula el ganado al momento de aplicarles la vacuna contra la brucelosis, ya que puede autoinocularse o bien llevar la bacteria a la conjuntiva por medio de sus manos, al no observar las medidas de seguridad e higiene.

La *Brucella* se inactiva mediante el uso de soluciones a base de cloramina, en concentración al 1% en la desinfección del personal que manipula al ganado y al 5% en equipo y utensilios que se utilizan en la ordeña, el faenado de los animales y en el proceso de pasteurización de la leche (80 a 85°C), entre otros.

En el control de esta enfermedad se requiere de la participación conjunta de acuerdo a su ámbito de competencia, de las Secretarías de Salud, de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en la regulación sanitaria de alimentos; así como de los sectores social y privado, a través de promoción de la salud, saneamiento básico, atención médica y capacitación del personal de salud.

En México, en el transcurso de esta década de 2000 a 2009 se acumulan 23,679 casos de brucelosis, de los cuales el 46.57% (11,064) fueron notificados por la Secretaría de Salud, mientras que el 53.43% restante (12,694) por otras instituciones del sector.

El grupo etáreo más afectado por esta enfermedad se encuentra entre los 25 y 44 años de edad (40.74%), predominantemente en el sexo femenino.

De los casos reportados por parte de la Secretaría de Salud (11,064), las Entidades Federativas con mayor número de casos registrados son: Nuevo León (12.30%), Coahuila (11.71%), Guanajuato (10.03%), Sinaloa (9.49%) y Jalisco (6.93%). Así mismo los estados con menos casos notificados son: Quintana Roo (0.09%), Baja California Sur (0.12%) y Colima (0.21%).

En lo que se refiere a las actividades de prevención y control, el Sistema de Información en Salud (SIS), refiere que la fuente de infección más común en estos pacientes son los derivados de los lácteos en más del 50% de los casos; de los diagnósticos de laboratorio, se realizaron más de 2 millones de pruebas de Rosa de Bengala, de las cuales el 2.8% (79,751) fueron positivas, de los confirmatorios (SAT y 2-ME), durante este período se realizaron 228,291 pruebas, de las cuales sólo el 5.30% (12,103) fueron positivos; mientras que los esquemas de tratamiento utilizados durante el período fueron el A (Tetraciclina más Estreptomina) con 23.20%, el B (Rifampicina más Trimetoprim con Sulfametoxazol) con 67.95%, esquema C (Doxiciclina más Rifampicina) con 5.23% y otros esquemas excluidos de la norma, que incluyen el uso de ciprofloxacino, ceftriaxona y cloranfenicol con un 3.62%, su dosificación y esquema de uso se integra en la guía de tratamiento para el enfermo de brucelosis .

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1 Esta Norma tiene como objetivo uniformar los criterios, las estrategias y las técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación a la aplicación de medidas de vigilancia epidemiológica, preventivas y de control de la brucelosis en el ser humano.

1.2 Esta Norma es de observancia obligatoria para todo el personal de salud en los sectores Público, Social y Privado para la atención médica en el Sistema Nacional de Salud.

2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta Norma es conveniente consultar:

2.1 Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, Para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes, con Fines Terapéuticos.

2.2 Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-2002, Sistema General de Unidades de Medida.

2.3 Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la Vigilancia Epidemiológica.

2.4 Norma Oficial Mexicana NOM-041-ZOO-1995, Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales.

2.5 Norma Oficial Mexicana NOM-046-ZOO-1995, Sistema Nacional de Vigilancia Epizootiológica.

2.6 Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, Del Expediente Clínico.

2.7 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

3. Definiciones

3.1 Asintomático: al sujeto en quien no se presentan signos y síntomas de enfermedad.

3.2 Brucelosis: a la enfermedad bacteriana, infecto-contagiosa, que afecta a varias especies de mamíferos, domésticos, silvestres y marinos, la cual accidentalmente puede transmitirse al humano.

3.3 Caso sospechoso de brucelosis: a la persona que presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad y que epidemiológicamente está relacionada con factores de riesgo.

3.4 Caso probable de brucelosis: a la persona que presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad y que epidemiológicamente está relacionada con factores de riesgo y que muestra resultado positivo a la aglutinación con antígeno Rosa de Bengala.

3.5 Caso confirmado de brucelosis: a la persona cuyo diagnóstico se conoce por medio de las pruebas confirmatorias de laboratorio, aglutinación estándar y aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol y que sean o no positivos a hemocultivo.

3.6 Control: a la aplicación de medidas para la disminución de la incidencia, de la morbi-mortalidad de los casos.

3.7 Determinantes de la salud: al conjunto de condiciones biológicas, ambientales, sociales, económicas, culturales, estilo de vida y servicios de salud, que afectan o favorecen la salud de los individuos y/o comunidades.

3.8 Evidencias para la salud: A la interpretación de datos empíricos obtenidos mediante recolección sistemática o investigación formal. Dicha interpretación se efectúa aplicando una combinación de disciplinas y/o metodologías científicas.

3.9 Factores de riesgo: a diversas circunstancias de una persona, población o medio que propicien la probabilidad de que ocurra un proceso patológico.

3.10 Faenado: al trabajo ejecutado desde el sacrificio de los animales, hasta su entrada a cámaras frigoríficas, con destino al consumo o la industrialización de animales para abasto (bovino, ovino, caprino y porcino).

3.11 Fuente de infección: al organismo o medio físico que alberga al agente causal y desde el cual, éste puede ser adquirido, transmitido o difundido a la población.

3.12 Grupos en riesgo: los individuos susceptibles y a quienes por sus condiciones de trabajo u ocupación, tienen una alta probabilidad de entrar en contacto con la bacteria y adquirir la infección.

3.13 Notificación: a la acción de informar acerca de la presencia de padecimientos o eventos, por parte de las unidades del Sistema Nacional de Salud.

3.14 Participación social para la acción comunitaria: a la acción organizada e informada de la población para participar en colaboración con autoridades locales, otros sectores y organizaciones sociales, que posibiliten y faciliten la instrumentación, las estrategias de promoción de la salud, desde la base social, logrando así el empoderamiento de las comunidades.

3.15 Prevención: al conjunto de métodos, procedimientos, medidas y esfuerzos dirigidos a evitar el riesgo de infección del ser humano y los animales.

3.16 Promoción de la salud: tiene por objeto crear, conservar y mejorar las condiciones deseables de salud para toda la población y propiciar en el individuo las actitudes, valores y conductas adecuadas para motivar su participación en beneficio de la salud individual y colectiva.

3.17 Saneamiento básico: a las acciones que permiten prevenir y controlar los riesgos presentes en el agua y en los alimentos para consumo humano, en residuos sólidos y líquidos, fauna nociva y transmisora.

3.18 Servicio integrado de promoción de la salud: la estrategia mediante la cual se cumplen las funciones de promoción de la salud a través de sus componentes: manejo de riesgos personales, desarrollo de competencias en salud, participación para la acción comunitaria, entornos favorables, y evidencias para la salud; cuyas intervenciones van de lo individual a lo poblacional y tiene como finalidad la entrega de acciones de promoción de la salud en el nivel local con enfoque de interculturalidad, género y equidad.

3.19 Vigilancia epidemiológica: al estudio permanente y dinámico del estado de salud, así como de sus condicionantes, en la población.

3.20 Zoonosis, a las enfermedades que, en condiciones naturales, se transmiten entre los animales vertebrados y el ser humano.

4. Símbolos y abreviaturas

4.1 CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión

4.2 ELISA: Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas

4.3 g: Gramos.

4.4 InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

4.5 kg: Kilogramos.

4.6 mg: Miligramos.

4.7 PCR: Proteína C reactiva

4.8 SAGARPA: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.

4.9 SAT: Aglutinación Estándar.

4.10 2-ME: Aglutinación en presencia de 2-Mercaptoetanol.

5. Clasificación

5.1 De acuerdo con la CIE 10 de la OMS, la *Brucella* humana se clasifica como (7):

5.1.1 A23: Brucelosis (fiebre de Malta, Mediterránea u Ondulante)

5.1.2 A23.0, Brucelosis debida a *Brucella melitensis*

5.1.3 A23.1, Brucelosis debida a *Brucella abortus*

5.1.4 A23.2, Brucelosis debida a *Brucella suis*

5.1.5 A23.3, Brucelosis debida a *Brucella canis*

5.1.5 A23.8, Otras brucelosis

5.1.6 A23.9 Brucelosis, no especificada

5.2 La brucelosis pertenece a la lista B de la Oficina Internacional de Epizootias, e incluye la bovina, ovina, caprina y porcina.

6. Generalidades

6.1 La notificación de esta enfermedad se hará como lo establece la Ley General de Salud y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables.

6.2 Todo caso de brucelosis (A23) debe ser registrado en los establecimientos para atención médica y notificado oportunamente al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

7. Actividades

Para efectos de esta Norma, se han dividido las actividades en: medidas de prevención, medidas de control en el ser humano y medidas de vigilancia epidemiológica.

8. Medidas de prevención

8.1 La prevención de la brucelosis entre la población en general, se deberá llevar a cabo mediante actividades de promoción de la salud y protección de grupos en riesgo.

8.1.1 Promoción de la salud: La promoción de la salud la realizará todo el personal de salud en sus diferentes niveles (local, municipal y estatal) y tendrá la responsabilidad de: informar, orientar y capacitar a la población sobre generalidades de este problema de salud y las medidas que permitan la generación de conductas individuales y colectivas para la prevención y control de la brucelosis en el humano, buscando:

8.1.1.1 El manejo de riesgos personales, fomentando estilos de vida que mejoren la salud individual, familiar y comunitaria, higiene personal y de la vivienda, alimentación correcta y saneamiento, con acciones básicas como:

8.1.1.1.1 Fomentar el lavado de manos con agua y jabón antes de comer y después de tener contacto con animales, sus productos, subproductos y desechos.

8.1.1.1.2 Promover la elaboración de productos y derivados con leche hervida o pasteurizada.

8.1.1.1.3 Recomendar el consumo de leche pasteurizada o que haya sido sometida a proceso de ebullición en casa.

8.1.1.1.4 Recomendar el evitar consumir productos derivados de la leche de los que no se tenga la certeza de que estén libres de brucelosis.

8.1.1.1.5 Promover entre las personas expuestas, como ganaderos, médicos veterinarios, trabajadores de rastros, etc., el uso de ropa y equipo que disminuya el riesgo que existe por el contacto con los animales, subproductos y desechos.

8.1.1.1.6 Recomendar que los donadores de sangre sean negativos a las pruebas serológicas a brucelosis.

8.1.1.1.7 Observancia de la normatividad que marca SAGARPA a los productores pecuarios sobre las prácticas de producción.

8.1.1.2 El desarrollo de capacidades y competencias en salud en materia de brucelosis, a través del trabajo conjunto entre promotores de salud y la población por medio de:

8.1.1.2.1 Materiales informativos (carteles, trípticos y otros) que permitan a la población tener información sobre brucelosis.

8.1.1.2.2 Talleres de capacitación en la materia a que se refiere la presente norma.

8.1.1.2.3 Proponer al personal de salud brindar información completa en unidades de salud sobre brucelosis.

8.1.1.2.4 Talleres infantiles y ferias escolares en lugares endémicos

8.1.1.2.5 Otros.

8.1.1.3 La participación comunitaria entre voluntarios, grupos comunitarios organizados y autoridades locales, para prevenir y controlar la brucelosis en su comunidad.

8.1.1.4 El desarrollo de entornos favorables promoviendo acciones como:

8.1.1.4.1 Prácticas de higiene y seguridad en sitios de trabajo, como son unidades de producción pecuaria, rastros, mercados y laboratorios.

8.1.1.4.2 El uso de cercas de separación para evitar la convivencia estrecha con los animales en cría de traspatio.

8.1.1.4.3 La disposición sanitaria de los cadáveres de animales enfermos, así como los abortos y anexos de éstos.

8.1.1.4.4 El manejo sanitario del agua.

8.1.1.5 La educación para la salud, propiciando el fortalecimiento de las redes sociales y la coordinación intra y extrasectorial entre instituciones públicas y privadas para el desarrollo de proyectos sanitarios de promoción de la salud orientados a la prevención y control de la brucelosis.

8.1.1.6 Comunicación educativa, concertando con agrupaciones de profesionales en los campos de la salud y de la comunicación, para que se vinculen y participen en la tarea de proporcionar información veraz, confiable y oportuna en materia de brucelosis, a la población en general y especialmente a las personas en riesgo.

8.1.1.7 Evidencias para la salud, con la compilación y análisis de información, datos y determinantes de la salud que apoyen

los procesos de promoción de la salud y colaboren en el diseño de estrategias y en la toma de decisiones para la prevención y control de la brucelosis.

8.1.2 La prevención de la brucelosis en grupos en riesgo, se lleva a cabo mediante actividades de capacitación específica en:

8.1.2.1 Los grupos de población en riesgo que se clasifican en:

8.1.2.1.1 Población dedicada a la crianza de ganado bovino, ovino y caprino

8.1.2.1.2 Población dedicada a la producción de leche, productos y derivados

8.1.2.1.3 Población dedicada al procesado y comercialización de la carne

8.1.2.1.4 Los médicos veterinarios y laboratoristas que estén en contacto con la bacteria

8.1.2.1.5 La población que consume leche, productos y derivados sin pasteurizar.

8.1.2.2 El personal de las unidades médicas promoverá acciones de educación sanitaria, enfocadas a:

8.1.2.2.1 Informar a los grupos de población en riesgo acerca del modo de transmisión por contacto o forma directa e indirecta de la brucelosis que determinan la enfermedad, así como la forma de prevenirla.

8.1.2.2.2 Recomendar que los trabajadores se sometan, periódicamente, a exámenes médicos y a estudios de laboratorio.

8.1.2.2.3 Fomentar el uso de equipo de protección personal en el trabajo.

8.1.2.2.4 Revisar y llevar a la práctica los procedimientos de higiene y seguridad en el trabajo.

9. Medidas de control en el humano

9.1 Se aplican entre la población en general, comprenden el diagnóstico clínico y diferencial, la confirmación por laboratorio, el tratamiento específico y el seguimiento de los casos hasta su alta sanitaria.

9.1.1 El diagnóstico incluye los datos clínicos, los antecedentes epidemiológicos y los resultados de laboratorio de las pruebas realizadas al caso sospechoso. En el diagnóstico se considerarán los siguientes aspectos:

9.1.1.1 Antecedente de ingesta de leche bronca o alimentos producidos con ésta.

9.1.1.2 Antecedentes de contacto directo con animales enfermos o sus desechos.

9.1.1.3 Antecedente de residencia en áreas endémicas de brucelosis.

9.1.1.4 Que presente, aunado a los antecedentes, uno o varios de los siguientes signos y síntomas:

9.1.1.4.1 Fiebre continua, intermitente o irregular de duración variable, con picos elevados de predominio vespertino.

9.1.1.4.2 Cefalea

9.1.1.4.3 Dolor abdominal, de espalda, muscular.

9.1.1.4.4 Anorexia

9.1.1.4.5 Sudoración profusa, de predominio nocturno y con olor característico.

9.1.1.4.6 Mialgias

9.1.1.4.7 Artralgias

9.1.1.4.8 Adinamia

9.1.1.4.9 Hiporexia

9.1.1.4.10 Náusea

9.1.1.4.11 Vómito

9.1.1.4.12 Astenia

9.1.1.4.13 Pérdida de peso

9.1.1.4.14 Escalofríos

9.1.1.5 En ocasiones, presencia de alguna complicación como:

9.1.1.5.1 Artritis

9.1.1.5.2 Meningitis

9.1.1.5.3 Encefalitis

9.1.1.5.4 Orquiepididimitis

9.1.1.5.5 Prostatitis

9.1.1.5.6 Uretritis

9.1.1.5.7 Conjuntivitis

9.1.1.5.8 Uveítis

9.1.1.5.9 Hepatitis

9.1.1.5.10 Esplenomegalia

9.1.1.6 Aglutinación en la prueba con antígeno Rosa de Bengala, método indirecto que emplea brucelas inactivadas y teñidas lo que permite la observación de la aglutinación, demuestra anticuerpos específicos en el suero del caso sospechoso 6, conforme lo establece el manual de toma y envío de muestras para el diagnóstico de Brucella del InDRE disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx/indre/

9.1.2 El diagnóstico diferencial del enfermo con brucelosis, considerará entre otros padecimientos febriles:

9.1.2.1 Fiebre tifoidea

9.1.2.2 Paludismo

9.1.2.3 Tuberculosis

9.1.2.4 Linfoma

9.1.2.5 Dengue

9.1.3 El enfermo con brucelosis será referido al 2o. y 3er. nivel de atención cuando:

9.1.3.1 Los signos y síntomas de la enfermedad no sean definidos.

9.1.3.2 Por presentarse alguna de las siguientes complicaciones:

9.1.3.2.1 Osteoarticulares

9.1.3.2.2 Neurológicas

9.1.3.2.3 Cardiovasculares

9.1.3.2.4 Genitourinarias

9.1.3.2.5 Del sistema respiratorio

9.1.3.2.6 Oculares

9.1.3.2.7 Esplenomegalia

9.1.3.2.8 Hepatitis

9.1.4 La confirmación del caso, se realiza mediante la titulación de anticuerpos específicos y el aislamiento y tipificación de la bacteria presentes en cada paciente, como lo indica el Manual de Procedimientos de Laboratorio InDRE/ SAGARPA, disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx/indre/

9.1.4.1 La titulación de anticuerpos se lleva a cabo en estudios simultáneos, con las pruebas de SAT y 2-ME.

9.1.4.1.1 La prueba de SAT se realiza en tubo o en microplaca, utiliza bacterias inactivadas, permite identificar inmunoglobulinas específicas de las clases IgM, IgG e IgA 6, considera positiva con títulos iguales o mayores a una dilución de 1:80.

9.1.4.1.2 La prueba de 2-ME es similar a SAT pero el 2-mercaptoetanol se inactiva la IgM por lo que la aglutinación es en gran parte por IgG se considera positiva con títulos iguales o superiores a una dilución de 1:20.

9.1.4.1.3 La interpretación del resultado de estas pruebas para el diagnóstico es como sigue:

POSIBILIDADES	PRUEBAS		INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
	SAT	2-ME	
A	+	-	Infección en etapa inicial
B	+	+	Infección de curso prolongado
C	-	+	Revisar técnica y repetir el estudio
D	-	-	Repetir estudio, si se continua negativo se destaca brucelosis

9.1.4.2 De manera complementaria a los resultados de las pruebas SAT y 2-ME para la confirmación de caso, se podrá llevar a cabo la detección del anticuerpo específico del tipo IgM frente al antígeno de brucela mediante la prueba de ELISA, la cual es sensible y específica para la detección de estos anticuerpos. La presencia de un nivel importante o creciente de IgM sugiere una infección activa de brucela. La cual se basa en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno.

9.1.4.3 El aislamiento bacteriológico y la tipificación de *Brucella* se efectúan a partir de sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, biopsia de ganglios linfáticos, conforme lo establece el manual de toma y envío de muestras para el diagnóstico de *Brucella* del InDRE disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx/indre/.

9.1.5 Tratamiento específico al paciente sospechoso o confirmado, que considera:

9.1.5.1 Indicarse bajo vigilancia médica o por personal debidamente capacitado.

9.1.5.2. Utilizar los medicamentos conforme se indica en la Guía de tratamiento para la atención médica del paciente con brucelosis disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx.

9.1.5.2.1 El tratamiento es combinado, con antimicrobianos de amplio espectro y de forma simultánea iniciar tratamiento sintomático.

9.1.5.2.2 Es de larga duración y debe de continuarse por el tiempo establecido.

9.1.5.3 En áreas endémicas, iniciar el tratamiento después de la toma de muestra para el diagnóstico confirmatorio y continuarlo o interrumpirlo una vez que se conozcan los resultados.

9.1.5.4 Realizar las medidas preventivas que se indican en el punto 8.1, 8.1.1, 8.1.2 de esta Norma.

9.1.6 El seguimiento del caso considera, la evaluación del tratamiento, alcanzar la condición caso recuperado y el alta sanitaria.

9.1.6.1 La evaluación del tratamiento se realiza mediante:

9.1.6.1.1 Ausencia de signos y síntomas en el enfermo.

9.1.6.1.2 Disminución de los títulos de anticuerpos medidos por la prueba de SAT y de 2-ME.

9.1.6.1.3 En caso de persistir los signos y síntomas, se mantienen o aumentan los títulos de las pruebas serológicas o se presentan recaídas, se revisará el tratamiento que se proporciona al enfermo como lo establece la Guía de tratamiento para la atención médica del paciente con brucelosis, disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx

9.1.6.2 Se considera como caso recuperado de brucelosis, cuando:

9.1.6.2.1 El paciente concluyó el tratamiento indicado, en el tiempo y dosis previstos.

9.1.6.2.2 Se encuentra asintomático.

9.1.6.2.3 El título de anticuerpos es menor de 1:80 en la prueba de SAT y negativo a la prueba de 2-ME.

9.1.6.3 Se considera como alta sanitaria del caso de brucelosis, cuando:

9.1.6.3.1 El paciente se encuentra asintomático.

9.1.6.3.2 Se observa una disminución paulatina de los títulos de anticuerpos medidos por las pruebas de SAT y 2-ME a los 30, 90 y 180 días posteriores a la conclusión del tratamiento en la mayoría de los casos se espera que a los 180 días de 2-ME la prueba sea negativa.

10. Medidas de vigilancia epidemiológica

10.1 La notificación de los casos sospechoso, probable, confirmado o descartado deberá efectuarse siguiendo los lineamientos señalados en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la vigilancia epidemiológica.

10.2 El registro del caso deberá efectuarse siguiendo los lineamientos señalados en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la vigilancia epidemiológica.

10.3 El registro del caso y defunción en la unidad médica se hará en los formatos que indica la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la vigilancia epidemiológica y corresponden a:

10.3.1 Estudio epidemiológico del caso

10.3.2 Informe semanal de casos nuevos de enfermedades

10.4 Además debe registrar y enviar al CENAPRECE los siguientes documentos complementarios:

10.4.1 Historia y evolución clínica

10.4.2 Estudios de laboratorio

10.4.3 Estudio y atención profiláctica de contactos

10.4.4 Certificado de defunción

10.4.5 Formato para rectificación y ratificación de causa de muerte sujeta a vigilancia epidemiológica

10.5 Los casos que ameriten hospitalización requerirán:

10.5.1 Remisión al segundo nivel y de ser necesario, al tercer nivel de atención médica.

10.5.2 Seguimiento del caso hasta su alta sanitaria.

10.6 En caso de brotes, se utilizarán los formatos que prescriben el CENAPRECE en lo referente a:

10.6.1 Notificación de brote (SUIVE-3-2004).

10.6.2 Estudio epidemiológico de caso (SUIVE-2-2004).

10.6.3 Evolución del brote.

10.6.4 Informe semanal de casos nuevos de enfermedades (SUIVE-1-2000).

10.7 El registro de las actividades de prevención y control, se hace conforme a lo establecido por el Sistema de Información en Salud o sus equivalentes en el Sistema Nacional de Salud, disponible en la siguiente dirección electrónica: www.salud.gob.mx

10.8 A través de la adecuada coordinación intersectorial, se informará a las autoridades del nivel estatal y municipal en su ámbito de competencia la aparición de casos de brucelosis en el ser humano, para que se cumplan las medidas pertinentes con el ganado.

11. Tratamiento

11.1 El tratamiento se llevará a cabo mediante la aplicación de los esquemas antimicrobianos especificados en la Guía para la atención médica de la persona enferma de brucelosis, disponible en la siguiente dirección electrónica: www.cenavece.salud.gob.mx

12. Bibliografía

- 12.1** Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. 3a. edición. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud, 2001, pp. 28-56.
- 12.2** James Chin, El Control de las Enfermedades Transmisibles. 17a. edición. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud. pp. 34-38.
- 12.3** Georgios Pappas, Brucellosis. The New England Journal of Medicine. June, 2005. pp 2325-2336.
- 12.4** M.J Corbel, Brucellosis in Humans and Animals. World Health Organization in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Organisation for Animal Health. 2006.
- 12.5** Lorenzo S. Boletín de Uso Racional del Medicamento. Servicio Cantabrio de Salud, España. Año XVI, número 2 (trimestral), Junio 2009. pp. 1-3.
- 12.6** Rosa de la Arana Jorge. Zoonosis, Manual de Procedimientos para el Diagnóstico de Laboratorio. Secretaría de Salud, InDRE. México 2000. pp. 48-51.
- 12.7** OMS, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revisión (c) Ginebra, OMS, 1992.
- 12.8** Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM. Techniques for the brucellosis laboratory. Institute National de la Recherche Agronomique, Paris, J. M. Ed., 1988, passim.
- 12.9** Alton GG, Forsyth JRL. Brucella. Medical Microbiology, 4th Ed., University of Texas, Medical Branch, Samuel Baron, MD Editor, 1996.
- 12.10** Corbel MJ. Brucellosis: an overview. Emerging Infections Diseases. Vol 3, Num. 2, April-June, 1997.
- 12.11** Elberg SS. A guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis. WHO/81. 31. Rev. 1, París, J.M. Ed., 1988. passim.
- 12.12** Gasapo E, González JL. Changes in IgM and IgG antibody concentrations in brucellosis over time: Importance for diagnosis and follow-up. The Journal of Infectious Diseases. 1989. Vol. 159 (2): 219-225.

12.13 Goodman GA. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 80 ed., México, Editorial Médica Panamericana, 1991, *passim*.

12.14 Gottesman G, Vanunu D, Maayan MC, et al. Childhood brucellosis in Israel. *Pediatr. Infect. Dis.*, J 1996, Jul; 15(7): 610-615.

12.15 Hernández Monroy Irma, Peña Flores Graciela P., Betancourt Morillo Xiomara. Brucelosis. Manual de Procedimientos de Laboratorio No. 19 INDRE/SAGAR, de Escobar Gutiérrez Alejandro. México, D.F., Secretaría de Salud, Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, Organización Panamericana de la Salud 1996.

12.16 INDRE/SSA. Publicación Técnica del INDRE No. 16. Brucelosis. Avances y Perspectivas. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología, 1991.

12.17 Madkour MM. Brucellosis, 10 ed., Butter Worths, Cambridge, U.K. 1989, *passim*.

12.18 Norma Oficial Mexicana NOM 009-ZOO-1994 Proceso Sanitario de la Carne.

12.19 Norma Oficial Mexicana NOM-008-ZOO-1994 Especificaciones Zoosanitarias para la Construcción y Equipamiento de Establecimientos para el Sacrificio de Animales y los Dedicados a la Industrialización de Productos Cárnicos.

12.20 Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA1-1993 Bienes y Servicios. Quesos de Suero. Especificaciones Sanitarias.

12.21 Norma Oficial Mexicana NOM-121-SSA1-1994 Bienes y Servicios. Quesos Frescos Madurados y Procesados. Disposiciones y Especificaciones Sanitarias.

12.22 OMS-OPS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. X revisión. Publicación Científica No. 554, Vol. I y II. 1995.

12.23 OMS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica No. 564. Organización Mundial de la Salud. Decimosexta Ed. Washington D.C., Abram S. Benenson, Editor, 1997, p. 32-33.

12.24 OMS. Report of the WHO working group meeting on brucellosis control and research. Organización Mundial de la Salud. Geneve, 2-4 June, 1992. *passim*.

12.25 Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios.

12.26 Ruiz CM. (1892-1992). *Obra Científica Selecta*. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud. México, 1992, *passim*.

12.27 Solera J, Martínez-Alfaro E., Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs* 1997, Feb.; 53(2): 245-256.

12.28 SSA. *Trabajos sobresalientes en Brucelosis. Aportaciones de un Investigador Mexicano*. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud, México, 1992, *passim*.

12.29 SSA. *Ley General de Salud*.

12.30 Young EJ, Corbel MJ. *Brucellosis, Clinical and laboratory aspects*. Press Inc. Boca. Ratón, Fla, 1989.

12.31 Zúñiga CV, Galicia OA. Producción del Antígeno *Brucella abortus* Rosa de Bengala por cultivo agitado. *Bioquímica* 4, Vol. XVI No. 64 1991, p. 27-28.

13. Concordancia con normas internacionales y mexicanas.

No es equivalente a ninguna norma internacional ni mexicana.

14. Observancia de la norma

Esta Norma es de observancia obligatoria, y la vigilancia de su cumplimiento compete a la Secretaría de Salud y a los gobiernos de las entidades federativas en sus respectivos ámbitos de competencias.

15. Vigencia

Esta Norma entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación. Sufragio Efectivo. No Reelección. México, D.F., a 25 de junio de 2012.- El Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, **Pablo Antonio Kuri Morales**.- Rúbrica.

Anexo 2. Epidemiología

La palabra epidemiología proviene de las raíces griegas *epi*; sobre, *demos*; pueblo y *logos*; estudio, por lo que etimológicamente significa: “el estudio de lo que acontece sobre el pueblo” (Hernández-Chavarria, 2002). Estudia la distribución y determinantes de una enfermedad en una población animal o humana en estudio. Trata de identificar los factores asociados con la enfermedad para poderlos controlar y reducir así las tasas de la enfermedad, empleando métodos bioestadísticos para su estudio y evaluación de los programas de prevención y tratamiento (Leon, 2014; Gail, 2009).

Estudio epidemiológico. Hay distintos tipos de estudios epidemiológicos, clasificados en base al número de mediciones o al tipo de exposición, ya sea controlada o no por el investigador (Sven, 2006). Los estudios más comunes son:

Estudio transversal: Se realiza una sola medición sin considerar ninguna relación con el tiempo, tanto la exposición como la morbilidad, tomando en cuenta sólo la prevalencia, esto limita al estudio a enfermedades de larga duración sin llegar a la conclusión si la enfermedad procede a la exposición o viceversa. Evalúa el modo concurrente a la exposición y al evento de interés (Sven, 2006; Hernández, 2009).

Cohorte: en este estudio se eligen todos los participantes que están expuestos sin presentar la enfermedad, definiendo criterios de selección, como el rango de edad, sexo, factores de exposición, etc. y se realiza el seguimiento registrando su morbilidad y/o mortalidad. Los resultados de la cohorte expuesta son comparados con los de una cohorte de referencia con los mismos aspectos relevantes, pero no expuestos. Este estudio se divide en cohortes retrospectivos (histórico) y prospectivo (simultáneo), su diferencia es el momento de realizar el estudio, el primero la fecha ha pasado y en el segundo hay que esperar la fecha de exposición (Sven, 2006).

Casos y controles: clásicamente se basa en el muestreo de una población dinámica. Esta técnica se basa en la información que se obtiene de la exposición de pacientes con una determinada enfermedad (casos), que pueden extraerse datos de morbilidad o mortalidad o de hospitales u otras fuentes, y de una muestra de personas no enfermas (controles) de la misma población que los casos. Investigando la relación entre la exposición y la enfermedad (Sven, 2006; Hernández, 2009).

Tamaño de muestra. El tamaño de muestra es muy importante en la epidemiología o investigación en general, estimarla permite conocer el número de individuos necesarios para estimar un parámetro con el grado de confianza deseado, si el número de pacientes es menor al necesario carecerá de precisión sin encontrar diferencias significativas y con ello llegar a conclusiones erróneas o si el número es innecesario provocará un aumento en el costo y tiempo del estudio, además de afectar su calidad (Murray y cols., 2009; Grant y Leavenworth, 2005).

Cuestionario. En los estudios de epidemiología se busca recopilar información para responder a una serie de preguntas de intereses generales o particulares relacionadas a situaciones o exposiciones peligrosas para la salud. La herramienta básica para esto es el cuestionario, siendo indispensable para obtener información tanto personal, como otro tipo de información, recabada de manera organizada y sistemática. Hay variables categóricas que son variables que no puede medirse numéricamente y variables cuantitativas que pueden medirse numéricamente. La extensión del mismo depende de los objetivos del estudio (Steven y cols., 2006; Gail, 2009).

Bioética. La confidencialidad de la información es muy importante, para garantizarlo se realiza un proceso denominado consentimiento informado, que consiste en comunicar a los individuos que participan en un proyecto de investigación biomédica la naturaleza del estudio, propósitos o finalidad, riesgos y beneficios que implica su participación por medio de esta carta informativa, además, en ella se declara al individuo como voluntario y que su información e identidad será totalmente confidencial (Steven y cols., 2006).

Análisis estadístico. La epidemiología se centra en la investigación observacional, siendo la estadística una herramienta fundamental, empleada como un conjunto de métodos para evaluar los datos que fueron obtenidos de poblaciones humanas o animales. Puede emplearse estadística descriptiva, para resumir la información obtenida derivada de una serie de observaciones, como el cálculo de la media, moda o mediana, relacionando una característica o factor con la probabilidad o aparición de una enfermedad. O puede emplearse estadística inferencial, que se trata de una lógica inductiva para establecer normas de manera generalizada válida, a partir de un conjunto de datos observados empíricamente, cumpliendo con ciertos requisitos como supuestos de las técnicas estadísticas y las conclusiones finales deben basarse en toda la información disponible y no solo de las pruebas estadísticas sometidas a las hipótesis (Murray y cols., 2009; Biggeri y Braga, 2006).

Anexo 3. Encuesta

ESTADO: GUANAJUATO					FOLIO								
Jurisdicción:					FECHA								
Municipio:													
Localidad:													
NOMBRE _____					EDAD	AÑOS DE RESIDENCIA EN SU ACTUAL DOMICILIO	S E X O	F	M				
					DOMICILIO								
INICIALES EMPEZANDO CON APELLIDO PATERNO					ACTIVIDAD								
					1. Ama de casa		7. Albañil						
ESCOLARIDAD					2. Empleado		8. Jubilado/pensionado						
					1. No sabe leer		6. Secundaria Incompleta						
					2. No sabe escribir		7. Secundaria Completa						
					3. Sabe leer y/o escribir		8. Preparatoria incompleta						
					4. Primaria incompleta		9. Preparatoria completa						
					5. Primaria completa		10. Licenciatura						
CONTACTO CON ANIMALES					3. Obrero		9. Con discapacidad para trabajar						
					4. Ganadero		10. Sin trabajo						
					5. Campesino		11. Trabajo esporádico						
					6. Estudiante								
					1. Empleado en rastro		SI___ NO___		4. Ordeña Cabras			SI___ NO___	
					2. Pastor		SI___ NO___		5. Elabora quesos			SI___ NO___	
3. Ordeña vacas		SI___ NO___		6. Elabora yogurt			SI___ NO___						

HÁBITOS ALIMENTICIOS													
<p>1. Consume leche SI___ NO___</p> <p>Sí la respuesta es SI: ¿De qué tipo?</p> <p>1. Leche de cabra SI___ NO___</p> <p>2. Leche de vaca SI___ NO___</p>	<p>3. Leche envasada SI___ NO___</p> <p>4. Leche LICONSA SI___ NO___</p> <p>Si la respuesta es SI: ¿Cuántas vasos?</p> <p>Consume en: DÍA/SEMANA/MES/AÑO</p>												
<p>7. Si aplica, ¿qué proceso térmico utiliza antes de consumir la leche cruda?</p> <p>1. Hervir 2. Calentarla 3. Pasteurizar 4. Otros</p> <p>8. ¿Cuántos minutos aplica calor?</p> <p>9. Consume crema SI NO</p> <p>De qué tipo: 1. Elaborada en casa 2. Elaborada en industria</p> <p>10. ¿Qué otros derivados lácteos consume?_____</p>													
<p>11. Cuántas veces a la semana consume:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">1. Carne Roja_____</td> <td style="width: 50%;">7. Leguminosas_____</td> </tr> <tr> <td>2. Carne blanca_____</td> <td>8. Frutas_____</td> </tr> <tr> <td>3. Pescado_____</td> <td>9. Verduras_____</td> </tr> <tr> <td>4. Atún_____</td> <td>10. Cereales_____</td> </tr> <tr> <td>5. Tortilla_____</td> <td>11. Huevo_____</td> </tr> <tr> <td>6. Bolillo_____</td> <td>12. Cocina con: 1. Manteca 2. Aceite</td> </tr> </table>		1. Carne Roja_____	7. Leguminosas_____	2. Carne blanca_____	8. Frutas_____	3. Pescado_____	9. Verduras_____	4. Atún_____	10. Cereales_____	5. Tortilla_____	11. Huevo_____	6. Bolillo_____	12. Cocina con: 1. Manteca 2. Aceite
1. Carne Roja_____	7. Leguminosas_____												
2. Carne blanca_____	8. Frutas_____												
3. Pescado_____	9. Verduras_____												
4. Atún_____	10. Cereales_____												
5. Tortilla_____	11. Huevo_____												
6. Bolillo_____	12. Cocina con: 1. Manteca 2. Aceite												
SINTOMATOLOGÍA													
<p>1. Sabe sí tiene diabetes SI NO</p> <p>Actualmente tiene:</p> <p>2. dolor de cabeza SI___ NO___</p> <p>3. fiebre vespertina diaria SI___ NO___</p> <p>4. fiebre Permanente SI___ NO___</p> <p>5. sudoración Nocturna SI___ NO___</p> <p>6. dolor Articulaciones SI___ NO___</p> <p>7. dolor muscular SI___ NO___</p> <p>8. dolor espalda SI___ NO___</p>	<p>9. dolor testicular SI___ NO___</p> <p>10. aumento de volumen en testículos SI___ NO___</p> <p>11. Cansancio SI___ NO___</p> <p>12. Falta de apetito SI___ NO___</p> <p>13. Pérdida de peso SI___ NO___</p> <p>14. Ganglios inflamados SI___ NO___</p>												

TERAPIA	
<p>1. MEDICAMENTOS</p> <p>Actualmente está en tratamiento de antibióticos: SI___ NO___</p> <p>¿Cuál de los siguientes?</p> <p>1. Tetraciclina___</p> <p>2. Trimetropim/sulfametazol</p> <p>3. Estreptomina___</p> <p>4. Ciprofloxacino___</p> <p>5. Rifampicina___</p> <p>6. Doxiciclina___</p> <p>7. Otro Antibiótico:_____</p>	<p>2. TRATAMIENTO</p> <p>Los antibióticos de su tratamiento ¿cuál fue:</p> <p>Dosis 1:_____</p> <p>Dosis 2:_____</p> <p>1. Mañana 2. Tarde 3. Noche</p> <p>5. ¿Cuánto tiempo tomo el antibiótico? _____días</p>
<p>3.- En caso de tener o haber tenido brucelosis:</p> <p>1.- En donde se la diagnosticaron:_____</p> <p>2.- Quien dio el tratamiento:_____</p>	
TIPO DE ASISTENCIA MÉDICA	
<p>1.-Cuenta con algún servicio de atención medica: SI___ NO___</p> <p>¿Cuál? 1. IMSS 2. ISSSTE 3. SEDENA 4. SEGURO POPULAR 5. PEMEX 6.OTRO___</p> <p>2. Asiste a atención médica a: 1.- FARMACIAS Similares 2.- Farmacias con servicio médico</p> <p>3.- En caso de tener SEGURO POPULAR. Indicar el número de FOLIO</p>	

Nombre y firma del encuestador:_____

Anexo 4. Carta de consentimiento informado

Carta de Consentimiento Informado

El proyecto de esta tesis se adaptó a los principios bioéticos que justifican la investigación médica para la salud en seres humanos; la cual se desarrolló en base a los artículos 100, 101, 102 y 103 de la Ley General de Salud, en el título quinto, capítulo único, así como en el decreto de la Ley General de Salud en Materia de la Investigación par a la Salud en su título primero, capítulo único, artículos 1° al 33°. Los procedimientos de bioseguridad en el desarrollo de esta investigación, se apegaron legalmente en el título cuarto, capítulo I, artículos 75 al 84 de dicho Reglamento (Ley General de Salud, 2002).

**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
COMITÉ DE BIOÉTICA**

**Para consentimiento informado del padre o tutor o participante si es mayor de edad
DETECCIÓN DE BRUCELOSIS, EN MUNICIPIOS ENDÉMIDOS DEL ESTADO DE
GUANAJUATO**

A usted (A SU HIJO O TUTORADO) se le está invitando a participar en este estudio de investigación biomédica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado.

Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar como sujeto voluntario, o bien que su hijo o tutorado participe, entonces se le pedirá que firme la CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Con este estudio se determinará si usted padece actualmente brucelosis, de ser posible se aislará e identificará la bacteria *Brucella*, con la finalidad de proporcionarle la atención médica requerida, que le ayude a mejorar su condición de salud.

Este estudio le implicará solo un riesgo mínimo (muestra de 10 mL sangre). En ningún momento se pondrá en peligro su salud, su vida o su bienestar. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, así como la identificación de cada participante, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores o profesores responsables.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, sí así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que se anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Yo, _____ estoy dispuesto(a) a participar en la investigación que se llevará a cabo y que tiene por título “Detección de brucelosis, en municipios endémicos del Estado de Guanajuato”. Notifico que me han informado detalladamente en qué consiste mi participación y me han resuelto de manera satisfactoria todas mis dudas. En caso de que desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención por la toma de sangre venosa, ésta se me brindará. Así que convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante del padre o tutor

Testigo: Nombre y firma

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; también acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del responsable

Anexo 5. Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando el modelo estadístico para un muestreo aleatorio simple para una población conocida y desconocida. En los casos de la UPIIG, León y Tarimoro se conocía el tamaño de la población y se desconocía para los municipios de Silao, Irapuato, Cortázar y Romita.

En la tabla 19 se muestra la población de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio, así como el tamaño de muestra a considerar.

Tabla 19. Población y muestra a considerar de la UPIIG y de los municipios de Guanajuato en estudio del período febrero 2013-octubre 2014.			
Municipio	Comunidad	Población	Tamaño de muestra
UPIIG	Alumnos	1632	91
	Administrativos		
León	Santa Ana del Conde	3456	94
Tarimoro	Cañada de Tirados	487	81
Campaña Impulso-Zumar			
Silao			97
Irapuato			97
Cortázar			97
Romita			97

Para el cálculo del tamaño de muestra tanto para una población conocida como desconocida debe seleccionarse el valor correspondiente a la distribución de Gauss (Z_{α}) dependiendo de la confianza que se requiera o desee, que puede ser $Z_{\alpha=0.05} = 1.96$ o de $Z_{\alpha=0.01} = 2.58$. Para el cálculo se estableció una $Z_{\alpha=0.05} = 1.96$, una confianza del 95 %.

Se selecciona el valor de la prevalencia esperada del parámetro a evaluar (p), que en caso de desconocerse puede emplearse $p=0.5$, que sería una homología con la prevalencia de brucelosis, por lo que el valor establecido fue: $p=0.5$.

Debe de establecerse el parámetro esperado de no presentarse (q) (brucelosis), el cual se determina por: $q= 1 - p$.

$$q = 1 - 0.5 = 0.5$$

Por último debe de establecerse el error que se prevé cometer (i), que en caso de ser del 10 %, $i=0.1$, fue el valor seleccionado para el error.

- Ecuación para el cálculo del tamaño de la muestra cuando no se conoce el tamaño de la población, se utilizó para los municipios de la campaña Impulso-Zumar, por lo que :

$$n = \frac{Z^2 p q}{E^2}$$

$$n = \frac{(1.96^2)(0.5)(0.5)}{0.1^2} = 96.04 \approx 97$$

- Ecuación para el cálculo del tamaño de la muestra cuando se conoce el tamaño de la población.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{E^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Donde: N es Tamaño de la población conocida

Para la UPIIG:

$$n = \frac{(1.96^2)(1632)(0.5)(0.5)}{(0.1^2)(1632 - 1) + (1.96^2)(0.5)(0.5)} = 90.75 \approx 91$$

Para León:

$$n = \frac{(1.96^2)(3456)(0.5)(0.5)}{(0.1^2)(3456 - 1) + (1.96^2)(0.5)(0.5)} = 93.46 \approx 94$$

Para Tarimoro:

$$n = \frac{(1.96^2)(487)(0.5)(0.5)}{(0.1^2)(487 - 1) + (1.96^2)(0.5)(0.5)} = 80.35 \approx 81$$

Anexo 6. Tríptico de brucelosis

Tríptico de Brucelosis publicado en la plataforma escolar de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato del Instituto Politécnico Nacional.



Figura 4. Página 1 del tríptico

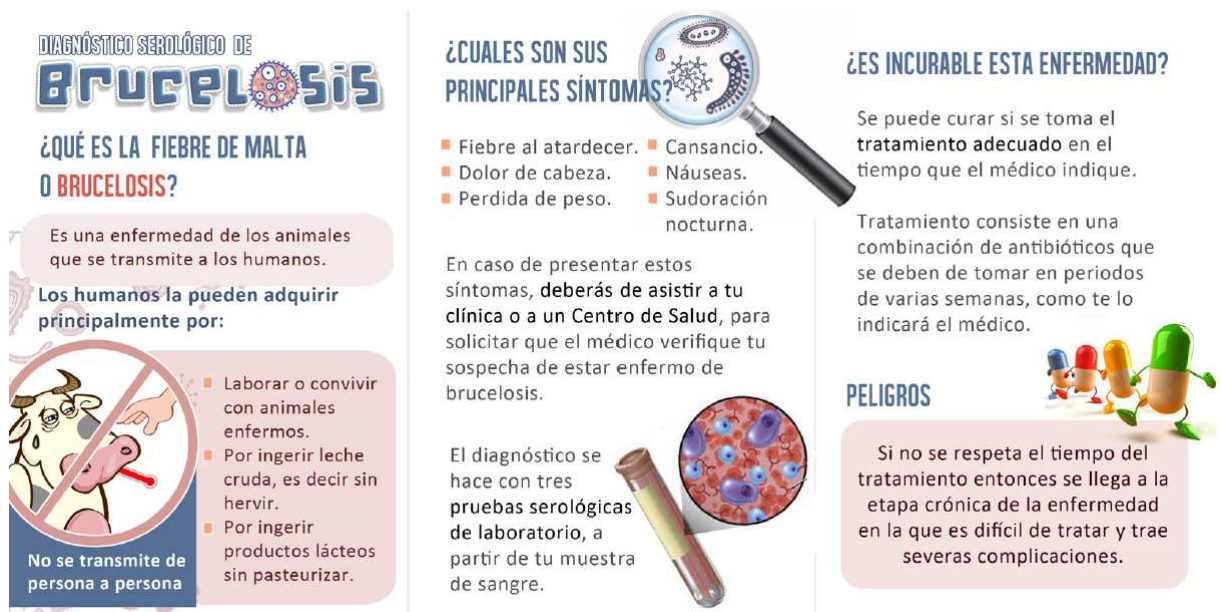


Figura 5. Página 2 del tríptico