

**INCIDENCIA DE BRUCELOSIS BOVINA EN EL CENTRO Y SUR DEL
DEPARTAMENTO DE NARIÑO DURANTE LOS AÑOS 2014 AL 2017.**

LEIDY YOHANA BURBANO GÓMEZ

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS
PROGRAMA MAESTRÍA EN CIENCIAS AGRARIAS
PASTO
2018**

**INCIDENCIA DE BRUCELOSIS BOVINA EN EL CENTRO Y SUR DEL
DEPARTAMENTO DE NARIÑO DURANTE LOS AÑOS 2014 AL 2017.**

LEIDY YOHANA BURBANO GÓMEZ

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Magister en Ciencias Agrarias**

Asesor:

DARÍO ANTONIO VALLEJO TIMARAN

UNIVERSIDAD DE NARIÑO

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

PROGRAMA MAESTRÍA EN CIENCIAS AGRARIAS

PASTO

2018

Nota de Responsabilidad

Las ideas y conclusiones aportadas en este Trabajo de Grado son Responsabilidad de los autores.

Artículo 1 del Acuerdo No. 324 de octubre 11 de 1966, emanado por el Honorable Concejo Directivo de la Universidad de Nariño.

Nota de Aceptación:

Los Directores y los Jurados han leído el presente documento, escucharon la sustentación del mismo por su autor y lo encuentran satisfactorio.

Firma del Presidente del Jurado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

San Juan de Pasto, Mayo de 2018

Resumen

El ICA menciona que son escasos los estudios relacionados con Brucelosis Bovina en Colombia que incluyen estudios de seroprevalencia en dos regiones del Caribe, Montería con una población de estudio que no supera los 384 bovinos muestreados y más aún en el departamento de Nariño donde solo existe un reporte de prevalencia para el año 1999 y que se limita a 9 municipios con una muestra de 3975 animales, de ahí la necesidad de determinar la frecuencia de presentación de la enfermedad a partir de la información ya existente sobre el diagnóstico y comportamiento de la enfermedad en bases de datos de la entidad de control durante los años 2014 al 2017. Lo cual permitirá determinar la frecuencia y distribución de la enfermedad en el departamento. La información obtenida será de apoyo al programa de control y erradicación de la enfermedad de Brucelosis en las entidades responsables.

Abstract

The ICA mentions that there are few studies related to Bovine Brucellosis in Colombia that include seroprevalence studies in two regions of the Caribbean, Monteria with a study population that does not exceed 384 bovines sampled and even more in the department of Nariño where there is only one Prevalence report for the year 1999 and limited to 9 municipalities with a sample of 3975 animals, hence the need to determine the frequency of presentation of the disease from the existing information on the diagnosis and behavior of the disease in databases of the control entity during the years 2014 to 2017. This will allow to determine the frequency and distribution of the disease in the department. The information obtained will support the control and eradication program of Brucellosis in the entities responsible.

Contenido

	Pág.
Introducción	12
1. Título.....	14
2. Planteamiento del problema.....	15
3. Justificación	18
4. Pregunta de investigación	19
5. Objetivos.....	20
5.1 Objetivo general	20
5.2 Objetivos específicos	20
6. Marco Teórico.....	21
6.1 Descripción de la enfermedad	21
6.2 Etiología	22
6.3 Transmisión de la enfermedad	22
6.4 Patogenia	24
6.5 Signos clínicos de la enfermedad	26
6.6 Epidemiología	27
6.7 Implicaciones en salud pública	29
6.8 Diagnóstico	31
6.8.1 Pruebas Serológicas.....	31
6.8.1.1 Fluorescencia polarizada.....	32
6.8.1.2 Elisa competitiva.....	34

6.8.1.3 <i>Diagnóstico diferencial</i>	35
6.9 Prevención y control	35
6.9.1 <i>Vacunas</i>	35
6.10 Normatividad existente en Colombia-brucelosis bovina	36
7. Diseño Metodológico	38
7.1 Tipo de estudio	38
7.2 Población de estudio	38
7.3 Métodos y técnicas	39
7.3.1 <i>Objetivo 1</i>	39
7.3.2 <i>Objetivo 2</i>	40
7.4 Análisis de datos	40
8. Resultados y Discusión	43
8.1 Frecuencia de la enfermedad en el departamento de Nariño y distribución espacial por año en el periodo 2014 – 2017	43
8.1.1 <i>Descripción de la población de estudio</i>	43
8.1.2 <i>Incidencia de la enfermedad.</i>	44
8.1.2.3 <i>Variaciones Trimestrales</i>	46
8.1.3 <i>Incidencia por Municipio, seropositividad de los predios positivos dentro de cada municipio.</i>	47
8.1.3.1 <i>Incidencia por Municipio</i>	47
8.1.3.2 <i>Seropositividad de los predios positivos dentro de cada municipio</i>	49
8.1.4 <i>Seropositividad por predio</i>	51

8.2 Concordancia entre la prueba de fluorescencia polarizada (FPA) y la prueba de Elisa competitiva (ec) en el diagnóstico de animales positivos a brucelosis bovina en el centro y sur del departamento de Nariño en os años 2014 – 2017.....	54
9. Conclusiones y Recomendaciones	59
9.1 Conclusiones	59
9.2 Recomendaciones	59
Referencias Bibliográficas	60

Lista de Tablas

		Pág.
Tabla 1	Pruebas serológicas usada en la detección de brucellosis.	32
Tabla 2	Variables de estudio.	41
Tabla 3	Seguimiento retrospectivo de la incidencia (R) anual (periodos 2014 a 2017) de Brucelosis Bovina en la zona Centro y Sur del Departamento de Nariño.	45
Tabla 4	Seguimiento retrospectivo de la incidencia (R) anual (periodos 2014 a 2017) de Brucelosis Bovina en la zona Centro y Sur del Departamento de Nariño.	48
Tabla 5	Seropositividad dentro del predio positivo (Media y DE) por municipio incluido en el periodo de seguimiento y estudio (2014 – 2017)	50
Tabla 6	Modelo GAM. Efectos del año y la localización geográfica sobre la prevalencia por predio de Brucelosis Bovina (2014 a 2017).	52
Tabla 7	Evaluación del Test FPA como prueba Tamiz en el diagnóstico de Brucelosis Bovina (Contrastada con EC como Gold Standart Test).....	54
Tabla 8	Modelos GAM. Efectos del año y la localización geográfica sobre la seropositividad por predio, utilizando como variables dependientes el nivel de seropositividad de las pruebas FPA y EC.	55
Tabla 9	Comparación de proporciones de Pearson entre FPA y EC.....	57
Tabla 10	Evaluación de concordancia de la FP como prueba tamiz en el diagnóstico de Brucelosis Bovina (Tomando EC como prueba GS).....	58

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Municipios incluidos en el estudio. Regiones especializadas en la producción de leche en el Sur (B) y Centro (A) del Departamento de Nariño.....	43
Figura 2. Distribución proporcional (p%) de la enfermedad en la zona Sur y Centro del Departamento de Nariño en el periodo 2014 a 2017.	44
Figura 3. Variaciones en la seropositividad por época del año (en trimestres) dentro de cada año.....	47
Figura 4. Variaciones en la incidencia de brucelosis por municipio por año en el periodo de seguimiento (2014 – 2017).....	49
Figura 5. Seropositividad por municipios por año en las regiones especializadas en la producción de leche en el Sur (B) y Centro (A) del Departamento de Nariño. Se puede observar gráficamente, una disminución en la seropositividad de la enfermedad para el año 2017.	51
Figura 6. Modelo Aditivo Generalizado Suavizado. Efecto del año y localización sobre la prevalencia por predio. Las variaciones en el color se relacionan con incremento / disminución en la prevalencia (Azul 20 – 30%; Verde 10 – 20%; Naranja 0 – 10%). Se observa una disminución significativa de la seropositividad por predio en los años 2015 (Coef -5,009) y 2016 (Coef -6,130).	53
Figura 7. Modelo Aditivo Generalizado (GAM). Diagnóstico de Brucelosis Bovina (Fluorescencia Polarizada) durante los años 2014 a 2017. Incremento de la coloración de amarillo / naranja a Verde / Azul indican mayores niveles de polarización asociados a mayor seropositividad.....	56
Figura 8. Modelo Aditivo Generalizado Suavizado (GAM Model) Incidencia de Brucelosis Bovina (Elisa competitiva) durante los años 2014 a 2017 en la zona sur y centro del Departamento de Nariño.	58

Introducción

De acuerdo con MEGALAC (2009), la cuenca lechera del departamento de Nariño representa el 5% de la producción de leche a nivel nacional con un volumen diario de 820 mil litros y se encuentra dividida en 3 subcuencas: La primera corresponde a los municipios de Pupiales, Ipiales, Aldana y Carlosama; la segunda, a los municipios de Guachucal, Cumbal, Túquerres y Sapuyes; y la tercera, a los municipios de Pasto, Tangua, Yacuanquer y Buesaco. No obstante, el crecimiento de este renglón productivo se ve afectado por diversos factores de carácter económico, geográfico, zootécnico y sanitario; los cuales influyen directamente sobre la competitividad del sector.

La Brucelosis Bovina es una de las enfermedades infectocontagiosas de mayor importancia a nivel mundial, por las pérdidas económicas que genera dentro de la producción, además de ser una barrera para el comercio internacional de animales vivos y sus productos. Por otra parte, por ser una enfermedad zoonótica tiene serias implicaciones en salud pública, siendo considerada una de las cinco zoonosis bacterianas más comunes en el mundo.

Para la Organización Mundial de Sanidad Animal - O.I.E (2017), la brucelosis es una enfermedad contagiosa del ganado, causada diversos microorganismos de la familia *Brucella*, cada una de los cuales tiende a infectar a una especie animal específica, aunque la mayoría de ellas también son capaces de infectar a otras especies animales. La brucelosis afecta a los bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, equinos, camélidos y perros. La brucelosis del ganado bovino (*B. abortus*), ovino y caprino (*B. melitensis*) y porcino (*B. suis*) son enfermedades que figuran en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y deben ser notificadas de manera obligatoria a la OIE. También puede infectar a otros rumiantes, algunos mamíferos marinos y al ser humano. La enfermedad en los

animales se caracteriza principalmente por muerte fetal y aborto asociada a infertilidad, aunque los animales infectados pueden lograr una gestación a término y parto.

El Instituto Colombiano Agropecuario – ICA (2013) en su último Boletín Epidemiológico Anual reporta que de los 21.150 predios cuyo objeto de examen fue la certificación de hatos libres, se encontraron 5.381 (25%) positivos en 28 (88%) departamentos, con una reactividad entre 13% para Nariño y 80% para Vichada.

Teniendo en cuenta la importancia que tiene la Brucelosis Bovina tanto en salud humana como en la salud animal y considerando que la información relacionada con su incidencia en el Departamento de Nariño es escasa, el presente informe final busca determinar la incidencia de la Brucelosis Bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño durante los años 2014 al 2017, basado en la información obtenida en desarrollo de la certificación de fincas libres en el marco de los contratos plan Nariño, con información de 25.956 predios y 122756 bovinos muestreados, además se determinará la concordancia entre los resultados obtenidos de la prueba tamiz (Fluorescencia Polarizada) y la confirmatoria (Elisa Competitiva).

1. Título

“INCIDENCIA DE BRUCELOSIS BOVINA EN EL CENTRO Y SUR DEL DEPARTAMENTO DE NARIÑO DURANTE LOS AÑOS 2014 AL 2017”.

2. Planteamiento del problema

Moreno *et al.* (2002) mencionan que:

La brucelosis está catalogada como una de las zoonosis más importantes por sus implicaciones económicas y de salud pública. En América Latina según estimaciones oficiales, las pérdidas económicas ascienden a más de 600 millones de dólares sólo en ganado bovino. (p.249)

El Center for food security y public health (2009) observó casos de exposición ocupacional en empleados de laboratorio, granjeros, médicos veterinarios y otras personas que entran en contacto con tejidos o animales infectados. La brucelosis es una de las enfermedades más fáciles de contraer en un laboratorio. Las personas que no trabajan con animales o tejidos se suelen infectar al ingerir productos lácteos no pasteurizados. La vacuna con la cepa 19 de *B. abortus* también es patógena para los humanos y debe ser manipulada con precaución para evitar la inoculación accidental o la contaminación de las membranas mucosas o de la piel con abrasiones.

Adicionalmente menciona que toda la población analizada en el presente estudio tuvo antecedentes de infertilidad, por lo que en gran medida puede atribuirse la alta prevalencia.

Singh, Dhand y Gill (2015) mencionan en su que en la India la brucelosis es endémica y se han establecido prevalencias entre el 6.5% al 16.4%.

Hannah (2011) reporta que para el año 2011 en Egipto una seroprevalencia individual y doméstica de *Brucella* spp. en bovinos y búfalos se con un valor de 11.0% y 15.5%, respectivamente.

Hassan *et al* (2012) en su estudio revelaron que la brucelosis bovina sigue siendo prevalente en los tres estados del norte de Nigeria en el año 2012, con una prevalencia por rebaño del 77,5%, superior al 40% informado en Zimbabwe, 42% en Etiopía, 56% en Uganda y 63% en Brasil.

Carlderón (2012) menciona en su estudio que la prevalencia de brucelosis bovina varía considerablemente entre países, en Latinoamérica las tasas que se registran van desde 0,5 a 10% con cifras del 0,04% en Uruguay, 10,20% en el norte y el 0,06% en el sur de Brasil, 0,2% en Chile, 3,15% en Paraguay, 2,27% en Bolivia y Argentina 2,10%. El mismo autor en su estudio para el 2015 reporta una seroprevalencia a brucelosis en la especie bovina establecidas del 0,68 y 6% respectivamente para los municipios de María La Baja y Pijiño del Carmen, dos localidades del Caribe colombiano.

El Instituto Colombiano Agropecuario – ICA (2013) en su último Boletín Epidemiológico Anual reporta que se realizaron análisis serológicos a 749.220 bovinos en 32.872 predios localizados en 28 (88 %) departamentos, en donde se encontró positividad a Brucelosis en 24.454 (3 %) bovinos localizados en 7.558 (23 %) explotaciones.

Para el departamento de Nariño, Gonzales y Patiño (1999) reportan que la prevalencia promedio para el ganado lechero, de un total de 3975 asciende a 8.6%. Por municipio se encuentra que en Pupiales la prevalencia fue del 14%, en Guachucal 13,4%, y en Cumbal del 12%. En área de influencia del proyecto los municipios de Aldana y Pasto tienen la menor prevalencia con el 3,7 y 3,9% respectivamente.

Teniendo en cuenta que en el Departamento de Nariño, especialmente sobre sus cuencas lecheras se viene adelantando la certificación de fincas libres en Brucelosis del proyecto: “Apoyo a la Prevención y el Control Sanitario y Fitosanitario en el marco de los contratos plan a nivel nacional” (ICA, 2013), y considerando que la información relacionada con la enfermedad es escasa, es pertinente determinar la frecuencia de la enfermedad en el centro y sur del departamento de Nariño por representar la mayor población bovina. Por lo tanto, la presente

investigación se realizó con el propósito de determinar cuál es la incidencia de la Brucelosis Bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño en los años 2014 a 2017.

3. Justificación

De acuerdo con Kaoud *et al* (2010) los estudios epidemiológicos permiten establecer estrategias adecuadas para la prevención, control y erradicación de enfermedades como la Brucelosis, lo cual, se traduciría en una mayor eficacia en la producción de alimentos de origen animal y en una disminución del número de casos en humanos.

El ICA menciona que son escasos los estudios relacionados con Brucelosis Bovina en Colombia que incluyen estudios de seroprevalencia en dos regiones del Caribe, Montería con una población de estudio que no supera los 384 bovinos muestreados y más aún en el departamento de Nariño donde solo existe un reporte de prevalencia para el año 1999 y que se limita a 9 municipios con una muestra de 3975 animales, de ahí la necesidad de determinar la frecuencia de presentación de la enfermedad a partir de la información ya existente sobre el diagnóstico y comportamiento de la enfermedad en bases de datos de la entidad de control durante los años 2014 al 2017. Lo cual permitirá determinar la frecuencia y distribución de la enfermedad en el departamento. La información obtenida será de apoyo al programa de control y erradicación de la enfermedad de Brucelosis en las entidades responsables.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál fue la Incidencia de brucelosis bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño en los años 2014 a 2017?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar la incidencia de la Brucelosis Bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño en los años 2014 a 2017.

5.2 Objetivos específicos

Establecer la frecuencia y distribución espacial de la enfermedad por año en el centro y sur del Departamento de Nariño, durante el período 2014 a 2017.

Determinar la concordancia entre la prueba tamiz Fluorescencia Polarizada y la prueba confirmatoria Elisa Competitiva en el diagnóstico de Brucelosis Bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño en los años 2014 al 2017.

6. Marco Teórico

6.1 Descripción de la enfermedad

Neta *et al* (2010) afirman que la Brucelosis Bovina se considera como una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial, que afecta a diferentes especies: animales domésticos, animales silvestres y al hombre. Provoca importantes pérdidas en los sistemas de producción bovinos, debido a los problemas reproductivos que ocasiona (placentitis, abortos, nacimiento de neonatos débiles, metritis e infertilidad). Lo cual conlleva grandes pérdidas económicas, expresada en la disminución de la productividad en el rebaño bovino, menor producción de leche, alta tasa de remplazos y pérdidas de peso en canales (Boukary *et al*, 2013).

Arenas y Moreno (2016) indican que, en Colombia, asumiendo una prevalencia de brucelosis del 4% en una población bovina de 22'555,549 individuos reportada para el 2016, los costos podrían alcanzar los 6.2 billones de pesos (2'176 millones de dólares aproximadamente) de acuerdo con los registros de pérdidas de pequeños y medianos ganaderos del Sumapaz. Los costos económicos en regiones brasileñas oscilaron entre 66.5-123.0 dólares por animal/año y se calculan que las pérdidas anuales del país alcanzaron los 448 millones de dólares. En Argentina se calcularon en aproximadamente 60 millones de dólares anuales y en Centro América cercano a los 25 millones de dólares/año. En países asiáticos como India los costos se estimaron en 3.4 billones de dólares anuales. Las anteriores cifras sugieren que podría existir una subestimación económica del problema de brucelosis en algunos países latinoamericanos con vocación ganadera y prevalencias de brucelosis similares a Colombia.

6.2 Etiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2003) considera que la brucelosis es causada por bacterias Gram-negativas del género *Brucella*.

De acuerdo con Seleem, Boyle y Sriranganathan (2013), *Brucella spp.* se describe como no móvil, lleva todos los genes excepto el sistema quimiotáctico, necesario para ensamblar un flagelo funcional. Actualmente se reconoce nueve especies de *Brucella*, de las cuales las siguiente siete afectan a los animales: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. microti* y dos que afectan a los mamíferos marinos: *B. ceti* y *B. pinnipedialis*. Las tres primeras especies se llaman *Brucella* clásica y dentro de estas especies, siete Biovars son reconocidos por *B. abortus*, tres por *B. melitensis* y cinco para *B. suis*. Las restantes especies no han sido diferenciadas en biovares.

Rivers *et al.* (2009) mencionan que *B. abortus* es una bacteria con un lipopolisacárido (LPS) inmunodominante, y con la capacidad de sobrevivir en el interior de células fagocíticas siendo sus principales factores de virulencia.

6.3 Transmisión de la enfermedad

Los bovinos infectados eliminan la bacteria al medio, contaminando el ambiente (pastos, aguas, establos). La eliminación es particularmente importante durante el aborto o los partos infecciosos, habiéndose numerado cifras tan altas como 10¹⁴ UFC *Brucella*/g de tejido cotiledonario de vacas. En estos casos, la orina, la leche y los fetos están infectados. La eliminación de la bacteria es importante durante los 45 días postparto. La leche también constituye una vía de eliminación importante, y fuente principal de infección para el hombre. (Rivers *et al.*, 2009)

De acuerdo con Olsen y Tatum (2010) la transmisión de *B. abortus* se realiza principalmente mediante contacto directo con mucosas o en aerosol con fluidos o tejidos asociados con el parto o aborto de fetos infectados, debido a que las concentraciones bacterianas en líquidos fetales o placenta después del aborto pueden ser de 10^9 a 10^{10} UFC/g, y dosis infecciosas mínimas se estiman en el rango de 10^3 a 10^4 CFU, los eventos de aborto pueden transmitir lateralmente Brucelosis a muchos bovinos que tienen contacto con materiales de parto. De igual manera se observa transmisión vertical a la descendencia por el derramamiento de *B. abortus* en la leche. Aunque *Brucella* pueden colonizar el tracto reproductivo masculino y causar seroconversión, los toros no son considerados de importancia para *B. abortus*.

Los mismos autores (2010) mencionan que la *Brucella* se puede recuperar temporalmente de muestras ambientales asociadas con animales infectados, no siendo un microorganismo comensal. Por lo tanto, el mantenimiento de *B. abortus* en el ganado requiere una infección continua de los hospedadores susceptibles. Una vez que *B. abortus* ha entrado en un huésped susceptible, las bacterias inicialmente se localizan en los tejidos linfáticos que drenan el sitio de entrada.

Asmare *et al* (2013) mencionan que, en el suelo húmedo, y el estiércol usado como abono, se registran tiempos de sobrevivencia de hasta 80 días. En el polvo, según la humedad ambiente, entre 15 a 40 días. Esto hace que *Brucella abortus* pueda diseminarse de forma eficiente de un medio infectado a uno indemne. Los recipientes de leche o agua, las camas, los instrumentos contaminados, los zapatos, perros y aves le sirven de vehículo. Además, hay numerosas especies salvajes (liebres, zorros), que pueden infectarse, mantener y transmitir la infección a los animales domésticos.

De acuerdo con Buhari *et al* (2015) la vía vaginal fue utilizada por Bang y otros para reproducir experimentalmente la infección. Según los experimentos realizados, al parecer se necesitan un gran número de gérmenes (sin precisar cifras) para infectar una vaca por esta vía. Por otra parte, no hay dudas de que la vía intrauterina que se emplea en la inseminación artificial es muy importante en la transmisión de la infección. En ambientes cerrados, es probable que la infección se transmita por aerosoles.

6.4 Patogenia

De acuerdo con Estein (s.f):

En los bovinos la infección se adquiere mayormente por vía *oral*, nasal o conjuntival. Luego de haber atravesado las mucosas (o la piel lesionada) *Brucella* se localiza en los linfonódulos regionales (retrofaríngeos, parotídeos y submaxilares entre los más frecuentes) para de allí diseminarse hacia otros órganos linfoides como el bazo, los nódulos iliacos y los retromamarios. El período de incubación está relacionado con el estado fisiológico de la hembra. En la hembra no gestante, la infección permanece localizada en los nódulos retromamarios; durante la gestación, *Brucella* invade el útero en donde se multiplica masivamente. Allí provoca una endometritis con ulceración de los espacios intercotiledonarios y compromiso del alantocorion, de los cotiledones placentarios y de los líquidos fetales. Los fetos desarrollan hiperplasia linfoide, depleción tímica y neumonía hematógena. En el caso de una primoinfección, el proceso culmina de modo característico por el aborto durante el último tercio de la gestación. La retención de placenta y la metritis son secuelas frecuentes. El aborto es menos observado en gestaciones subsiguientes, aunque las hembras quedan infectadas, eliminando *Brucella* con cada parto. Los neonatos pueden infectarse en útero, originando las denominadas brucelosis "latentes". En el macho, la enfermedad se caracteriza por orquitis y/o epididimitis y a menudo también prostatitis y seminovesiculitis. En ocasiones se producen artritis y sinovitis no supurativas.

De acuerdo con Rivers *et al* (2006)

En los fagosomas de los macrófagos, *Brucella* sobrevive y se multiplica, inhibiendo la fusión del fagosoma que contiene la bacteria y el lisosoma, mediante la acidificación rápida del medio. En células fagocíticas no profesionales, la internalización de *B. abortus* se asocia al dominio extracelular de la proteína tirosina quinasa y la activación de una serie de pequeñas GTPasas, tendiendo a localizarse dentro del retículo endoplásmico rugoso. En infecciones experimentales, en ratones, se ha observado que la infección tiene dos fases: durante las primeras dos semanas la bacteria se multiplica rápidamente; en la segunda fase, el número de bacterias se estabiliza hacia la quinta o sexta semana y luego decrece lentamente hasta desaparecer. La especial afinidad que estas bacterias tienen por el endometrio grávido y por la placenta fetal de bovinos hace que estas bacterias también proliferen extensamente en trofoblastos de la placenta que rodean al feto, lo que condiciona que la principal manifestación clínica de la infección aguda en los animales sea el aborto durante el último tercio de la gestación, o el nacimiento de animales prematuros poco viables. En bovinos machos provoca alteraciones testiculares y una disminución de la fertilidad, acompañadas algunas veces por abscesos en testículos y epidídimo.

De acuerdo con Olsen y Tatum, (2010) (la bacteriemia ocurre periódicamente y transitoriamente en bovinos infectados crónicamente, pero el número de bacterias en la sangre está en números bajos, ya que *B. abortus* se aísla con poca frecuencia de la sangre muestras obtenidas de bovinos seropositivos. Aunque es controvertido, se ha planteado la hipótesis de que la localización de *B. abortus* en el tracto reproductivo está relacionada con la alta concentración de eritritol en la placenta fetal porque este azúcar promueve su crecimiento y es metabólicamente preferido sobre la glucosa.

6.5 Signos clínicos de la enfermedad

Degefa *et al* (s.f) manifiestan que, en el ganado bovino, *B. abortus* causa abortos y mortinatos; los abortos se suelen producir durante la segunda mitad de la gestación. Algunos terneros nacen débiles y pueden morir poco tiempo después de nacer. Se puede producir retención de placenta y metritis secundaria. Puede disminuir el período de lactancia. Algunas veces se observan epididimitis, vesiculitis seminal, orquitis o abscesos testiculares en los toros. La infertilidad ocurre en ambos sexos debido a la metritis o a la orquitis/epididimitis. Normalmente, la enfermedad es asintomática en hembras no gestantes.

Bustamante *et al* (2012) menciona que es frecuente que las vacas aborten en la primera gestación después de contraída la infección; se observa que el 80% de las vacas abortan una sola vez, y en la mayoría de los casos las siguientes gestaciones llegarán a término sin signos aparentes, o con nacimientos de becerros débiles; sin embargo, la infección uterina y la mamaria se repiten, y los productos del parto y la leche contienen microorganismos, de tal modo que en el momento del parto estas vacas seguirán eliminando gran cantidad de *brucella* que se convertirán en fuente de infección para otros animales.

Según Aparicio (2013) es frecuente que las vacas aborten en la primera gestación después de contraída la infección; se observa que el 80% de las vacas abortan una sola vez, y en la mayoría de los casos las siguientes gestaciones llegarán a término sin signos aparentes, o con nacimientos de becerros débiles; sin embargo, la infección uterina y la mamaria se repiten, y los productos del parto y la leche contienen microorganismos, de tal modo que en el momento del parto estas vacas se convertirán en fuente de infección para otros animales. Los machos adultos pueden desarrollar orquitis y causar esterilidad en ambos sexos.

6.6 Epidemiología

Según Aparicio (2013), esta especie tiene siete biovariedades reconocidas, de las cuales 1, 2, 3, 4 y 9 son las más reportadas, aunque la biovariedad 1 destaca como más frecuente en América Latina. La distribución de biovariedades podría tener importancia para conocer el origen de algunas infecciones. La brucelosis bovina se describe en prácticamente todos aquellos países donde se explota ganado bovino, pero algunos países del norte y del centro de Europa, Canadá, Japón, Australia y Nueva Zelanda se consideran libres. En 2008, 12 países de la Unión Europea fueron declarados oficialmente libres de brucelosis en el ganado bovino, así como en el ovino y el caprino. En 2008, quince países que no estaban declarados libres de la enfermedad informaron de casos de brucelosis en ganado bovino (prevalencia de rebaños afectados del 0,12%). La situación es menos favorable en el sur de Europa, pero todavía es inferior al 1%. En cuanto a Estados Unidos, todos los estados están clasificados como libres de *B. abortus* en ganado bovino; sin embargo, la infección persiste en animales salvajes de la zona de Yellowstone y sus alrededores, con una diseminación ocasional entre rebaños bovinos.

De igual manera Tesfaye *et al* (2011) mencionan que la Brucelosis tiene como característica epidémica que al introducir en el rebaño nuevos animales, se rompe el equilibrio y pueden aparecer no solamente animales seropositivos, sino también con signos clínicos de la enfermedad. Después de uno o dos años hay una fase de estabilización de la enfermedad en la que disminuyen los abortos y en la que son las novillas no expuestas anteriormente a la infección las que se infectan y pueden abortar. Hay una última fase de declinación de la brucelosis en donde se reduce la infección sobre todo cuando el rebaño es pequeño y cerrado, las vacas pueden volver a sus funciones reproductivas normales y se estabiliza la producción de leche. Aquí pueden ocurrir nuevamente brotes de la enfermedad por generación de novillas o ingreso de

animales nuevos que permiten la presencia permanente de susceptibles especialmente en fincas grandes.

Makita *et al* (2011) mencionan que en algunos lugares la enfermedad es endémica y se encuentra circulando de manera latente dentro de los rebaños, sin signos evidentes de la enfermedad; expresándose con signos clínicos únicamente cuando los animales presentan condiciones de susceptibilidad como desnutrición, alteraciones metabólicas, etc. Sin embargo, este tipo de comportamiento se observa especialmente en rebaños pequeños, ya que el bajo número de animales trae una baja observación de los signos externos.

La OIE (2009) menciona que la infección está muy extendida por el mundo. Algunos países del norte y del centro de Europa, Canadá, Japón, Australia y Nueva Zelanda se consideran libres. Boukary *et al* (2013) reportan que la Brucelosis es una enfermedad endémica en África subsahariana (SSA), con efectos significativos en las condiciones económicas y sociales de las personas; en esta región, la brucelosis tiene un impacto en la salud y la productividad del ganado, reduciendo en gran medida su valor económico. La epidemiología de la brucelosis en esta región es compleja y la prevalencia varía según las regiones geográficas y los sistemas ganaderos. La incidencia de la enfermedad está relacionada con factores de manejo, tamaño del rebaño, densidad poblacional, tipo de animal, raza y características biológicas tales como inmunidad de rebaño. En África occidental, las tasas de infección varían mucho de un país a otro, dentro de un país y la producción en general. Se acepta que la prevalencia de brucelosis es mucho mayor en el pastoreo, que en sistemas urbanos y periurbanos donde los tamaños de los rebaños son menores.

En Colombia en el año 2014 Camacho *et al* (2014) realizaron análisis serológicos de 226941 bovinos, de 13976 predios localizados en 29 (91%) departamentos; se encontró positividad en 10564 (5%) bovinos de 3048 (22%), con una dispersión de seropositivos similar a la observada

en 2005, al comprometerse igual número de departamentos (26 de 32). Los departamentos con mayor proporción de predios afectados fueron en su orden Nariño, Chocó, Magdalena.

Jergefa *et al* (s.f.) mencionan que la brucelosis bovina se distribuye en todo el mundo, pero se ha erradicado de las poblaciones de ganado de la mayoría de los países europeos, Japón, Canadá y los Estados Unidos de América (Estados Unidos). Sin embargo, permanece ampliamente distribuido en países en desarrollo. La presencia y prevalencia se ha estudiado en varios países de África, Asia y América del Sur. Se ha informado una alta prevalencia en Uganda, Egipto, Sudán y Senegal; se registraron tasas de prevalencia moderada en Nigeria, Tanzania, Zambia, Ghana y Botswana; mientras que se encontró una baja prevalencia en Kenia, Djibouti y Eritrea. Se han realizado estudios similares sobre la aparición y distribución de la brucelosis bovina en los países de Asia y América del Sur, que muestran prevalencias bajas a moderadas.

Razac *et al* (2013) mencionan que la incidencia de la enfermedad está influenciada por factores de manejo, tamaño del hato, densidad de población, tipo de raza animal y características biológicas como la inmunidad colectiva. En África occidental, las tasas de infección varían mucho de un país a otro, dentro de un país y sistemas de producción. En general, se acepta que la prevalencia de la brucelosis es mucho más alta en los sistemas de pastoreo pastoral que en los sistemas urbanos y periurbanos donde los tamaños de los rebaños son más pequeños.

6.7 Implicaciones en salud pública

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que una cuarta parte de los casos humanos no se denuncian, sin embargo, se registran medio millón de casos por año. Los seres humanos están expuestos casi exclusivamente a la brucelosis por contacto con animales y alimentos de origen animal. Transmitida a través del contacto humano con secreciones,

principalmente a través del parto y abortos, esta enfermedad también se puede transmitir a través del consumo de productos lácteos contaminados y no pasteurizados.

Méndez *et al* (2013) reportan en su estudio de Seroprevalencia de *Brucella* spp en estudiantes de Medicina Veterinaria en el año 2013 que la brucelosis es una enfermedad zoonótica relacionada al contacto con perros y con ganado vacuno, porcino y caprino, el agente etiológico pertenece al género *Brucella* con diez especies de importancia para el ser humano; su capacidad para evadir el sistema inmune y sobrevivir en el fago-lisosoma genera un cuadro clínico crónico en el ser humano caracterizado por fiebre ondulante y afectación osteoarticular. De los 272 sueros obtenidos de estudiantes de medicina veterinaria mediante la técnica de rosa de bengala. Con un resultado de 18.4% (50/272) de sujetos positivos a rosa de bengala.

Sánchez *et al* (2010) encontraron que la brucelosis es un problema de salud pública en el ámbito ocupacional de trabajadores rurales y ejecutores de los programas de vacunación de la enfermedad en el ganado, su estudio encontró una prevalencia general de anticuerpos contra brucelosis bovina del 10.8 % (IC 95% 6.390 -14.328), antes del ciclo de vacunación, posterior a este se pudo observar una positividad del 15.4 % (IC 95% 10.402 – 20.368), en ambos casos se realizó la prueba de rosa de bengala.

Galves *et al* (2003) reportan que la Brucelosis en humanos es una enfermedad infectocontagiosa septicémica de presentación repentina, con fiebre continua, intermitente o irregular, la forma aguda cursa con escalofríos, pérdida de peso, sudores, cefaleas, anorexia, fatiga, mialgias, artralgias y adenopatías, aunque puede presentarse de forma subclínica. Las complicaciones más comunes pueden ser osteoarticulares con artritis, sacroileítis, bursitis y espondilitis; hepáticas por *B. mellitensis* y *suis*, neurológicas con meningitis aguda o crónica; urogenitales con epididimitis y orquitis.

En el periodo comprendido entre 1996 y 2004 se diagnosticaron en el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario-ICA (2011) 635 muestras positivas de origen humano a *Brucella abortus*, sin embargo, no se puede establecer que todas correspondan a casos, es importante mencionar todo un conjunto de factores asociados, de riesgo, signos y síntomas clínicos que confirmen los casos o los descarten. Nariño en el periodo entre 2006 y 2007 diagnóstico siete casos positivos a *Brucella abortus*, confirmados por el ICA mediante EC y FC, este departamento junto con los departamentos de la Costa Atlántica tenía alta positividad en sus explotaciones ganaderas en los años mencionados.

6.8 Diagnóstico

Padilla *et al* (2011) menciona que, en la práctica, el diagnóstico de brucelosis se basa en la determinación de la presencia de anticuerpos en suero mediante pruebas de aglutinación rápida Rosa de Bengala, Fijación de Complemento, Elisa indirecta y Elisa competitiva, las cuales contribuyen a unificar criterios tendientes a lograr el control y finalmente la erradicación de la enfermedad. La comparación entre las diferentes técnicas ha sido realizada por varios investigadores con el fin de evaluar la utilidad de cada una de ellas en el diagnóstico de Brucelosis y se han realizado evaluaciones a nivel local sobre el comportamiento de las metodologías inmunoenzimáticas en leche.

6.8.1 Pruebas Serológicas

La OIE (2008) menciona que las características diagnósticas de algunos enzimoimmunoensayos (ELISA) y la prueba de la polarización de fluorescencia (FPA) son similares o superiores a la FC y, como son más fáciles de realizar técnicamente y más consistentes, es preferible su utilización.

Castro *et al* (2005) mencionan que, en la práctica, el diagnóstico de brucelosis se basa en la determinación de la presencia de anticuerpos en suero mediante pruebas de aglutinación rápida Rosa de Bengala, Fijación de Complemento, Elisa indirecta y Elisa competitiva, las cuales contribuyen a unificar criterios tendientes a lograr el control y finalmente la erradicación de la enfermedad (Tabla 1).

Tabla 1

Pruebas serológicas usada en la detección de brucellosis.

Referencias	Sensibilidad	Especificidad	Autor
BPA	78-100	82-98,6	Nielsen <i>et al.</i> , 1998; Uzal <i>et al.</i> ; 1998
SAT	84,8	84-99,8	Poester <i>et al.</i> ; 1998;
2-ME	89,6	93,1-100	Uzal <i>et al.</i> ; 1998; Rojas y Alonso, 1998; Nielsen <i>et al.</i> , 1998
FC	92,5	93,1-100	Uzal <i>et al.</i> ; 1998; Rojas y Alonso, 1998; Nielsen <i>et al.</i> ; 1998
I-ELISA	71,8-100	93,1-100	Uzal <i>et al.</i> ; 1998; Rojas y Alonso, 1998; Nielsen <i>et al.</i> ; 1998
C-ELISA	93,16-100	92,3-100	Rojas y Alonso, 1998; Nielsen <i>et al.</i> , 1998

BPA: *Antígeno Tamponado en Placa*; SAT: *Aglutinación lenta en tubo de Wright*; FC: *Fijación de complemento*; I-ELISA: *Elisa Indirecta*; C-Elisa: *Elisa Competitiva*

6.8.1.1 Fluorescencia polarizada

Esta prueba detecta todos los isotipos y ayudan a diferenciar entre animal infectado y animal vacunado en edad reglamentaria.

Nielsen (2002) reporta una validación en bovinos en Canada: Sensibilidad de un 99% y 100% y de Especificidad de 100%.

El (FPA) es muy preciso y la sensibilidad / especificidad se puede manipular alterando el valor de corte entre las reacciones positivas y negativas para proporcionar una prueba de detección altamente sensible, así como una prueba confirmatoria altamente específica. El FPA puede distinguir anticuerpos vacunales en la mayoría de los animales vacunados y también puede eliminar la reactividad de algunos anticuerpos de reacción cruzada. Los ensayos de unión primaria en general son ensayos muy sensibles y específicos para la detección de anticuerpos en diversas especies. Sus principales ventajas incluyen: evaluación electrónica de datos, que excluye errores de observación subjetiva; transmisión de datos fácil; valores ajustables de sensibilidad / especificidad según su uso en el control de la enfermedad, la erradicación o la vigilancia; disponibilidad comercial; se adapta fácilmente a esquemas de control de calidad continuos; algunos pueden distinguir anticuerpos vacunales; la mayoría de los formatos se pueden usar para probar múltiples especies de hosts; algunos formatos son rápidos y pueden usarse en el campo; algunos formatos son simples de realizar; fácilmente automatizado.

Para Nielsen y Yu (2010) las principales desventajas incluyen: algunos kits comerciales tienen un precio muy alto; algunos kits comerciales son más precisos que otros; equipo costoso, pero puede ser usado para múltiples pruebas; puede ser técnicamente desafiante debido a diluciones altas de reactivos y múltiples pasos.

Quintero *et al* (2014) mencionan que actualmente, se utilizan las llamadas pruebas de captura primaria, las que comprenden la Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (C-Elisa) y la prueba de polarización de la fluorescencia (FPA), que están en el ápice del desarrollo actual. En el caso de la FPA, por su alta sensibilidad (entre 98.1 y 99.02%) y especificidad (entre 99.8 y

100.0%), además de su rapidez, no más de 5 minutos por prueba y movilidad, ya que puede ser ejecutada por fuera del laboratorio de diagnóstico, utilizando un analizador portátil; esta prueba mide el grado de polarización de la luz emitida por moléculas fluorescentes. En la FPA para el diagnóstico de brucelosis, un antígeno específico de *B. abortus* (fracción O-LPS de una cepa en fase lisa de *B. abortus*), se marca con fluoresceína (conjugado); al añadir el conjugado a una muestra que contiene anticuerpos específicos de *Brucella* (muestra positiva), se forma un inmunocomplejo de masa elevada. Este complejo es voluminoso y presenta una rotación lenta, por lo que despolariza la luz, sólo de modo parcial. Si no hay presentes anticuerpos específicos de *Brucella* (muestra negativa), el conjugado queda sin ligarse; este conjugado de menor tamaño presenta una rotación más rápida, lo que aumenta la despolarización.

6.8.1.2 Elisa competitiva

EL ICA (2013) en su documento de procedimientos reporta, que el procedimiento del Kit, “Svanovir” está basado en una Elisa Competitiva en base sólida donde las muestras junto con un anticuerpo monoclonal de ratón (AcMo) específico para un epítipo de la cadena-O del antígeno lipopolisacárido liso (S-LPS), son expuestas al S-LPS de *Brucella Abortus* que recubre los pozos en las microplacas. Si en la muestra existen anticuerpos contra *Brucella* ellos se unirán a los antígenos fijados en los pozos y bloquearán estos sitios antigénicos libres. Después de un periodo de incubación los materiales que no se han unido son removidos por medio de lavados. Posteriormente se adiciona a la placa una IgG de cabra anti-ratón conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP). En ausencia de Ac contra *Brucella* en la muestra el conjugado HRP se unirá al AcMo específico.

6.8.1.3 Diagnóstico diferencial

El Center for Food Security & Public Health (2009) manifiesta que se deben tomar en cuenta otras enfermedades que causan abortos o epididimitis y orquitis. En el ganado bovino, el diagnóstico diferencial incluye tricomoniasis, vibriosis, leptospirosis, listeriosis, rinotraqueitis infecciosa bovina y varias micosis.

6.9 Prevención y control

El instituto Colombiano Agropecuario en su resolución 7231 (2017) en su artículo 4, De las Medidas Sanitarias, Para La Prevención Control y Erradicación, Establece que todas las personas naturales o jurídicas que posean a cualquier título, animales de las especies bovinas, bufalinas, ovina, caprina, porcina y equina en el país deben implementar las siguientes medidas sanitarias:

Medidas de Prevención:

- Vacunación Obligatoria
- Vacunación Estratégica

Medidas de Control

- Diagnóstico de la Brucelosis
- Movilización de animales

Medidas de erradicación

- Certificación de predios libres brucelosis
- Estudio Epidemiológico Complementario y Saneamiento de predios.

6.9.1 Vacunas

La OIE menciona que la cepa 19 de *Brucella abortus* continúa siendo la vacuna de referencia con la que se comparan otras vacunas. Debe prepararse a partir de los inóculos de siembra derivados de EE. UU., y cada lote debe cumplir un mínimo de condiciones respecto a la

viabilidad, ligereza, virulencia residual y capacidad para inmunizar ratones frente a un desafío con una cepa virulenta de *B. abortus* o designar las unidades formadoras de colonia (UFC) por dosis. La vacuna con la cepa RB51 de *Brucella abortus* se obtuvo de una cepa mutante, rugosa, de laboratorio, derivada de la cepa lisa 2308 de *B. abortus*. Se han completado las pruebas de eficacia de la vacuna con la cepa RB-51 en el ganado vacuno y dicha vacuna ha sido autorizada en los EE. UU. También ha sido considerada como la vacuna oficial para la prevención de la brucelosis bovina en muchos otros países. Las preparaciones de brucelina para la prueba intradérmica deben estar libres de lipopolisacárido liso y no deben producir reacciones inflamatorias inespecíficas ni interferir con las pruebas serológicas. Los antígenos para el diagnóstico deben prepararse a partir de cepas lisas de *B. abortus*, las cepas 1119-3 ó 99, y deben cumplir un estándar mínimo de pureza, sensibilidad y especificidad.

6.10 Normatividad existente en Colombia-brucelosis bovina

El ICA (2013) en el marco de la resolución 7231 de 2017; “Por medio de la cual se establecen las medidas sanitarias para la prevención, control y erradicación de la Brucelosis bovina, bufalina, ovina, caprina, porcina y equina en Colombia”

Según lo establecido en el Decreto 616 de 2006, dentro de los alimentos considerados de mayor riesgo en salud pública, se encuentran la leche y sus derivados lácteos y por lo tanto, éstos deben cumplir con los requisitos que se establezcan para garantizar la protección de la salud de los consumidores.

La resolución 017 (2012) en su artículo 6° define la Calidad Sanitaria de la leche como el estándar de calidad sanitaria exige la presentación del registro único de vacunación contra Fiebre Aftosa y Brucelosis. Al proveedor de leche le serán reconocidas bonificaciones obligatorias por calidad sanitaria, para lo cual se exige la presentación del certificado expedido por el ICA como

hato libre de Brucelosis y/o Tuberculosis o de ambas enfermedades, la bonificación por hato libre de una enfermedad corresponde a \$10 por litro y por las dos enfermedades a \$20 por litro. A partir del 1° de marzo de 2012, se establece una bonificación de \$10 por litro de leche para hatos que presenten al agente comprador el certificado en Buenas Prácticas Ganaderas – BPG, expedido por el ICA.

La resolución 7231 del Instituto Colombiano Agropecuario (2013) en su Artículo No 9 menciona que las pruebas para el diagnóstico de la Brucelosis serán realizadas por el laboratorio del ICA mediante siguientes métodos: Rosa de Bengala, ELISA Indirecta, ELISA Competitiva, Fijación de complemento, Fluorescencia Polarizada, Aislamiento Bacteriológico y/o métodos moleculares. En los laboratorios autorizados por el Instituto para ejercer la actividad de diagnóstico de la Brucelosis bovina en las especies animales susceptibles, se realizará mediante los métodos de Rosa de Bengala, ELISA Indirecta u otras que determine el ICA a través del Programa Nacional.

7. Diseño Metodológico

7.1 Tipo de estudio

En este trabajo, se realizó un estudio observacional retrospectivo, determinando la incidencia y distribución espacial de Brucelosis Bovina en los años 2014 a 2017.

7.2 Población de estudio

El estudio se realizó en los predios beneficiados dentro del proyecto: Apoyo a la Prevención y el Control Sanitario y Fitosanitario, en el marco de los contratos plan a nivel nacional, para la certificación de fincas libres en Brucelosis Bovina” (ICA, 2013).

Dentro del análisis fueron incluidas las fincas ubicadas en los municipios de las tres subcuencas lecheras del departamento de Nariño: La primera corresponde a los municipios de Pupiales, Ipiiales, Aldana y Carlosama; la segunda, a los municipios de Guachucal, Cumbal, Túquerres y Sapuyes; y la tercera, a los municipios de Pasto, Tangua, Yacuanquer y Buesaco.

Unidad de análisis: bovinos, provenientes de sistemas de producción lechera especializada del centro y sur del Departamento de Nariño.

Tamaño de la muestra. En el presente trabajo, se utilizó el total de animales y predios incluidos en la base de datos del ICA Seccional Nariño, obtenida a partir de los predios incluidos en el proceso de certificación de fincas libres de Brucelosis Bovina en el marco de los contratos Plan Nariño durante los periodos 2014, 2015, 2016 y 2017.

Muestreo. La base de datos contiene información de 25956 predios y 122756 bovinos muestreados en los 12 municipios de las 3 cuencas lecheras del centro y sur del departamento, distribuidos de la siguiente manera: **a)** 2014 = 24008 animales muestreados en 6088 predios, **b)** 2015 = 52155 animales muestreados en 11860 predios, **c)** 2016 = 24776 animales muestreados en 4465 predios, **d)** 2017 = 21817 animales muestreados en 3543 predios.

7.3 Métodos y técnicas

7.3.1 Objetivo 1

Determinar la incidencia y distribución espacial de la enfermedad por año en el centro y sur del Departamento de Nariño.

Definición de caso para animales positivos a Brucelosis: Animales positivos o sospechosos al test de Fluorescencia Polarizada (FPA) confirmados mediante el test de Elisa Competitiva (método GR-MA-LNDV-R-007, V.2,0) para la detección de anticuerpos Anti-*brucella abortus*, considerados positivos con valores de porcentaje de inhibición (PI) $\geq 45\%$. Porcentajes menores se consideraron negativos.

En el test de FPA (método analítico GSA-MA-LNDV-R-009) para la detección de anticuerpos contra *Brucella abortus* fueron considerados positivos aquellos animales con anticuerpos en niveles de Minipolarización ≥ 121 , sospechosos en niveles de Minipolarización entre 108 mP y 120 mP. y negativo en niveles de Minipolarización ≤ 107 mP.

Seguimiento de los animales. Los casos positivos a brucelosis se establecieron con base en la definición de caso para la enfermedad. Considerando que la población muestreada cada año fue diferente, el seguimiento se realizó por años, de tal manera que un periodo de seguimiento correspondía a 12 meses.

Incidencia de la enfermedad (por año). Con base en la definición de caso, se determinó la incidencia acumulada (R) para Brucelosis bovina para cada periodo de seguimiento, según la fórmula (Dohoo et al., 2003):

$$R = \frac{\text{Nuevos individuos afectados con } Brucella \text{ en el periodo de estudio definido}}{\text{Población a riesgo durante el periodo de estudio}}$$

Distribución espacial (por año). Posteriormente, con base en las coordenadas geográficas de cada municipio y vereda, se determinó la distribución de la enfermedad por tiempo y espacio durante el periodo de estudio.

7.3.2 Objetivo 2

Comparar la concordancia entre la prueba tamiz Fluorescencia Polarizada y la prueba confirmatoria Elisa Competitiva en el diagnóstico de Brucelosis Bovina en el centro y sur del Departamento de Nariño durante en el periodo de estudio.

Mediante índice de correlación, Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo, se determinó qué tan preciso fue el test de FPA como prueba tamiz para el diagnóstico de la enfermedad, estableciendo diferencias significativas en la proporción de animales positivos a FPA y confirmados como positivos en el test de Elisa competitiva como prueba confirmatoria

7.4 Análisis de datos

Variables de estudio. En la tabla 2 se puede observar las variables de estudio y su respectiva operacionalización.

Se consideraron variables relacionadas con el animal (Incidencia), el municipio y predio (localización), el año y las pruebas diagnósticas empleadas (Fluorescencia polarizada y Elisa Competitiva).

Tabla 2**Variables de estudio.**

Variable	Sub-variable	Valor	Tipo variable
Animal	Sospechoso / positivo al test FPA Positivo al Test de Elisa	Positivo / Negativo	Cualitativa dicotómica
Hato	Sospechoso / positivo al test FPA Positivo al Test de Elisa	Positivo / Negativo	Cualitativa dicotómica
Municipio	Sospechoso / positivo al test FPA Positivo al Test de Elisa	Positivo / Negativo	Cualitativa dicotómica
Espacial	Latitud / Longitud	Grados	Cuantitativa escalar

Análisis estadístico. La incidencia acumulada (R) para cada año se determinó como el número de casos nuevos sobre la población a riesgo durante el periodo de seguimiento (12 meses).

$$R = \text{Casos nuevos} / \text{total de la población por año.}$$

Considerando que la población muestreada cada año fue diferente, se determinó la prevalencia (p) de la enfermedad durante el periodo 2014 a 2017. Esta se definió como el número de casos ocurridos entre 2014 a 2017 sobre la población a riesgo durante todo el periodo.

$$p = \text{total de casos} / \text{total de la población.}$$

La distribución espacial se realizó de manera global y anual, para cada zona lechera y municipio. Esto se realizó a partir de datos de georreferenciados con ubicaciones de puntos, gestionados a través de dos columnas de datos, uno para el eje x- y uno para el eje y-, expresados gráficamente en un mapa geográfico utilizando funciones de regresión.

Posterior a visualizar los datos espaciales, se identificaron patrones de distribución (regular, aleatoria o agrupada) con el fin de identificar un posible clúster de agregación espacial de eventos de enfermedad, agrupados en función de la distribución de la población, el año y la frecuencia de la enfermedad. Para ello se estimará la variación espacial residual en variación de influencias conocidas y posteriormente se establecerá la presencia de clústeres específicos (local) o no específico (global) y medir diferencias significativas en el grado de agrupación espacial.

Mediante análisis multivariado a través de un Modelo Linear Generalizado (Modelo Aditivo Suavizado - GAM) con un valor de $P \leq 0,05$; se estimaron asociaciones entre la dispersión de la enfermedad (E) en la zona de estudio y las variables: Año, latitud (lat), longitud (lon).

$$E = \sim s(\text{lon}, \text{lat}) + \text{año}$$

Se estableció si el diagnóstico de FPA y el de ELISA se relacionan significativamente mediante una prueba de comparación de proporciones de Pearson. Posterior a ello, se estimó la concordancia entre la prueba tamiz y confirmatoria mediante un coeficiente de correlación de Kappa.

Posteriormente, mediante una tabla de contingencia 2 x 2, tomando como prueba confirmatoria el test de Elisa, se determinó la precisión del test de FPA para el diagnóstico de Brucelosis como prueba tamiz, en términos de Sensibilidad (Se)= $VP/VP+FN$; Especificidad (Sp)= $VN/VN+FP$; Valor predictivo positivo y Valor Predictivo Negativo.

8. Resultados y Discusión

8.1 Frecuencia de la enfermedad en el departamento de Nariño y distribución espacial por año en el periodo 2014 – 2017

8.1.1 Descripción de la población de estudio

Las zonas lecheras de la subregión centro (Figura 1 – A), corresponde a los municipios de Pasto (Abarcando el sur del municipio de Buesaco), Tangua y Yaquanquer. La zona lechera del Sur del departamento que concentra la producción lechera especializada (Figura 1 – B) se conforma por los municipios de: Ipiales, Pupiales, Aldana, Cuaspud, Cumbal, Guachucal, Sapuyes y Tuquerres.



Figura 1. Municipios incluidos en el estudio. Regiones especializadas en la producción de leche en el Sur (B) y Centro (A) del Departamento de Nariño.

En los diferentes municipios evaluados, la enfermedad tuvo durante el seguimiento, una distribución variable con frecuencias de ocurrencia global (2014 a 2017) entre el 5 al 30%. En la figura 2 se puede observar la frecuencia de brucelosis bovina en cada municipio incluido en el estudio, durante el periodo de seguimiento. El hallazgo es similar al reportado por Cárdenas (2018), quien reporta una prevalencia por hato en la zona del Pacífico Colombiano entre el 10 al 30% con un comportamiento inversamente proporcional en el periodo de evaluación (años 2006 a 2012). En él estudió, los principales municipios lecheros del departamento (Guachucal, Túquerres) fueron los de mayor seropositividad a la enfermedad (Elisa competitiva) y constituyen un potencial riesgo para la transmisión de la enfermedad dada la alta densidad poblacional de vacas lecheras.

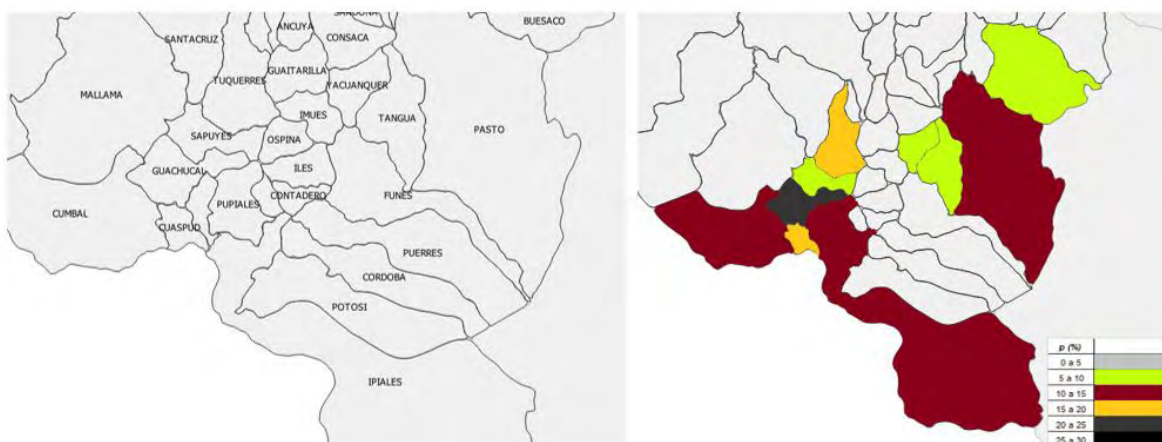


Figura 2. Distribución proporcional (p%) de la enfermedad en la zona Sur y Centro del Departamento de Nariño en el periodo 2014 a 2017.

8.1.2 Incidencia de la enfermedad.

Considerando para la estimación de la incidencia, un seguimiento desde el periodo enero a diciembre de cada año. Se omitieron del análisis los animales diagnosticados como positivos en el primer muestreo, asumiendo que el mismo corresponde al mes de enero de cada año.

Considerando un caso positivo como aquel en el cual los animales positivos o sospechosos al test de Fluorescencia Polarizada (FPA) se confirmaban como positivos (anticuerpos Anti-brucella abortus) mediante el test de Elisa Competitiva con valores de porcentaje de inhibición (PI) $\geq 45\%$. Los resultados se observan en la tabla 3.

El análisis incluyó un total (n) de 122.896 animales distribuidos en 4 años de seguimiento con una proporción de individuos similar en entre cada año siendo mayor para el periodo de seguimiento 2016. La incidencia de la enfermedad en los animales incluidos en la evaluación fue considerablemente baja (0,22 al 0,39%) durante el seguimiento.

Tabla 3

Seguimiento retrospectivo de la incidencia (R) anual (periodos 2014 a 2017) de Brucelosis Bovina en la zona Centro y Sur del Departamento de Nariño.

Año	n	Positivos (EC)	Incidencia (%)
2014	24008	93	0,39
2015	52295	131	0,25
2016	24776	55	0,22
2017	21817	47	0,22
Total	122896	326	0,26

La selección de las fincas a participar fue aleatoria debido a que, si bien es cierto, el proceso de toma de muestras para diagnóstico tenía el propósito de certificar hatos como libres de la enfermedad, la invitación a participar fue abierta en todos los municipios y para todos los productores que deseen ser incluidos, muestreando el 100% de los animales y hasta el 100% de los predios en algunos municipios. Lo anterior permite establecer que esta incidencia se acerca a la realidad y que sus valores (bajos o no) dependen del comportamiento de la enfermedad y no de una selección sesgada de los individuos a participar en el estudio.

Los reportes sobre la incidencia de la enfermedad son escasos, sin embargo, los hallazgos del estudio indican una frecuencia de ocurrencia más baja al compararla con otros autores: En Costa Rica, se reportan prevalencias de 4 al 6% con Elisa Competitiva; 1,4 a 2,5% en Brasil (Bendler, et al, 2003) y 12 al 23% en hatos lecheros en Argentina. (SENASA, 2014) En Asia y África, los reportes sobre la ocurrencia de la enfermedad son considerablemente variables en un rango que oscila entre el 5 al 35%. (Majali, et al., 2009) Similar a los hallazgos de prevalencia reportados en el país por Cárdenas (2009) y Gonzales (2007).

Debido a los escasos reportes de incidencia en la región, existe una gran dificultad en el momento de realizar la comparación de los resultados del estudio con el panorama Nacional. Es por lo que, con el propósito de analizar el comportamiento de la enfermedad con mayor profundidad, los datos fueron analizados a partir de la seropositividad por predio.

8.1.2.3 Variaciones Trimestrales

Inicialmente se exploraron variaciones en la incidencia anual, que podrían explicar el comportamiento (baja ocurrencia) de la enfermedad en el estudio, se encontró que las variaciones por época del año (en trimestres) dentro de cada año, no fueron significativas (P valor= 0,034; IC95% 0.87–4.65). Solo se observó una tendencia a una mayor seropositividad en el último trimestre del año durante 2015, 2016 y, 2017 (Figura 3).

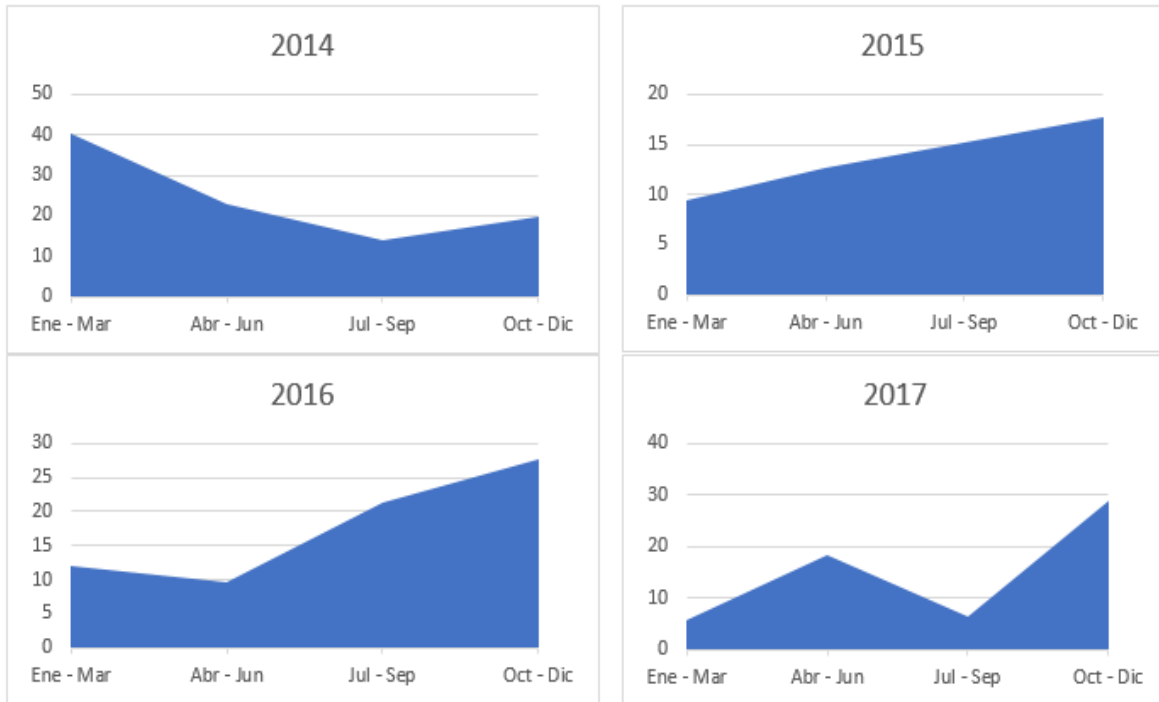


Figura 3. Variaciones en la seropositividad por época del año (en trimestres) dentro de cada año.

8.1.3 Incidencia por Municipio, seropositividad de los predios positivos dentro de cada municipio.

Posteriormente, se realizó un análisis (espacial y porcentual) de cada año, de la incidencia por municipio (Tabla 4 – Figura 4) y la seropositividad por predio (Tabla 5 – Figura 5).

8.1.3.1 Incidencia por Municipio

De igual forma que la incidencia anual previamente estimada, al analizar la frecuencia con que la enfermedad ocurre por municipio (medida en número de predios positivos del total de predios evaluados), se encontró en el estudio que la incidencia de brucelosis por predio por municipio es menor al 1%, con un rango que va del 0,00% al 0,93%.

Tabla 4

Seguimiento retrospectivo de la incidencia (R) anual (periodos 2014 a 2017) de Brucelosis Bovina en la zona Centro y Sur del Departamento de Nariño.

Municipio	Ald	Bue	Cua	Cum	Gua	Ipi	Pas	Pup	Sap	Tan	Tuq	Yac
2014	1230	57	2440	2577	5416	1031	2307	2278	1376	1257	3391	648
Positivos	9	0	12	12	23	2	7	7	4	3	13	1
%	0,73	0,00	0,49	0,47	0,42	0,19	0,30	0,31	0,29	0,24	0,38	0,15
2015	1525	976	3606	9579	10079	3642	6532	5554	2960	1232	6271	519
Positivos	5	1	18	28	30	3	13	9	13	1	10	0
%	0,33	0,10	0,50	0,29	0,30	0,08	0,20	0,16	0,44	0,08	0,16	0,00
2016	1360	1045	884	4939	4398	2565	4297	2538	327	1211	988	324
Positivos	0	6	1	5	16	6	11	1	1	1	7	0
%	0,00	0,57	0,11	0,10	0,36	0,23	0,26	0,04	0,31	0,08	0,71	0,00
2017	901	464	640	4233	3704	1251	3601	2105	2091	654	2066	107
Positivos	1	1	1	5	9	4	10	3	1	6	5	1
%	0,11	0,22	0,16	0,12	0,24	0,32	0,28	0,14	0,05	0,92	0,24	0,93

Esta incidencia reportada, a pesar de ser menor al 1%, presentó variaciones entre los años de seguimiento, dentro de cada municipio. En la figura 5 se pueden observar municipios que tuvieron variaciones considerables en la incidencia por año. Tal es el caso de los municipios de Yacuanquer (0,15 – 0,00 – 0,93%); Tangua (0,24 – 0,08, 0,92%), entre otros. Esto llevo a considerar que esta variación puede estar explicada por el número de animales positivos dentro del predio afectado, razón por la cual se estimó la seropositividad por predio.

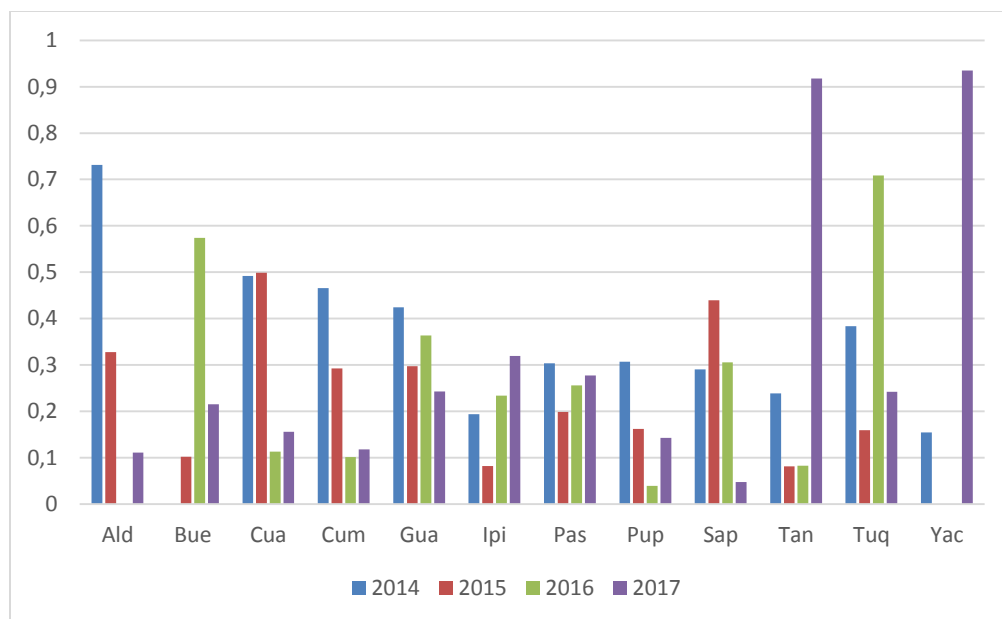


Figura 4. Variaciones en la incidencia de brucelosis por municipio por año en el periodo de seguimiento (2014 – 2017).

8.1.3.2 Seropositividad de los predios positivos dentro de cada municipio

En el momento de analizar la seropositividad (Elisa Competitiva) en los hatos positivos a Brucelosis por municipio (Tabla 5), se encuentran Municipios en los cuales los predios presentaron una elevada seropositividad, tal es el caso del municipio de Guachucal (Seropositividad promedio global del 22%), Tuquerres, Cuaspud y Cumbal (16,7%; 17,8% y, 14,22% respectivamente) – Tabla 5.

Tabla 5

Seropositividad dentro del predio positivo (Media y DE) por municipio incluido en el periodo de seguimiento y estudio (2014 – 2017)

	2014	2015	2016	2017	(2014-2017)
Aldana	12,9 ± 4,7	30,6 ± 46,2	0,0	6,2 ± 0,1	12,42
Buesaco	0,0	4,7 ± 0,1	15,8 ± 15,1	5,8 ± 0,2	6,57
Cuaspu	26,1 ± 13,6	16,3 ± 15,1	9,09 ± 0,2	20 ± 0,1	17,87
Cumbal	13,2 ± 10,2	15,7 ± 10,9	19,5 ± 12,4	8,5 ± 3,4	14,22
Guachucal	25,8 ± 21,1	12,8 ± 7,4	26,8 ± 34,6	25,9 ± 16,9	22,82
Ipiales	4,7 ± 0,7	16,72 ± 3,3	13,3 ± 7,6	9,8 ± 3,1	11,13
Pasto	18,1 ± 12,8	13,4 ± 8,7	15,6 ± 14,8	6 ± 5,3	13,27
Pupiales	18,3 ± 9,2	14,6 ± 6,6	7,6 ± 0,1	10 ± 8,9	12,62
Sapuyes	14,5 ± 12,1	7,9 ± 6,9	5,1 ± 0,2	1 ± 0,2	7,12
Tangua	14,1 ± 2,7	7,1 ± 0,1	1,6 ± 0,1	3,7 ± 2,9	6,62
Tuquerres	16,3 ± 11,6	21,3 ± 13,1	10,8 ± 12,3	18,5 ± 20,9	16,72
Yacuanquer	24,9 ± 0,2	0,0	0,0	5 ± 0,1	7,47

Con respecto a la variación en la seropositividad de los hatos positivos dentro de cada municipio, en la figura 5 se puede observar una tendencia hacia la disminución en la seropositividad. Municipios como Pasto y Yacuanquer en la zona Centro y, Ipiales, Pupiales, Aldana y Cumbal en la zona Sur; pasaron de municipios con seropositividad en hatos del 10 al 20% durante el periodo 2015 - 2016 a una seropositividad menor (5 – 10%) en el año 2017. Por otro lado, municipios como Sapuyes y Tangua presentaron en general durante los años, seropositividades bajas y en perspectivas diferentes Tuquerres y principalmente Guachucal, presentaron seropositividades entre el 10 y 30% durante el seguimiento, siendo potenciales Clúster de infección y diseminación de la enfermedad, debido a su localización geográfica y a su inventario Bovino.

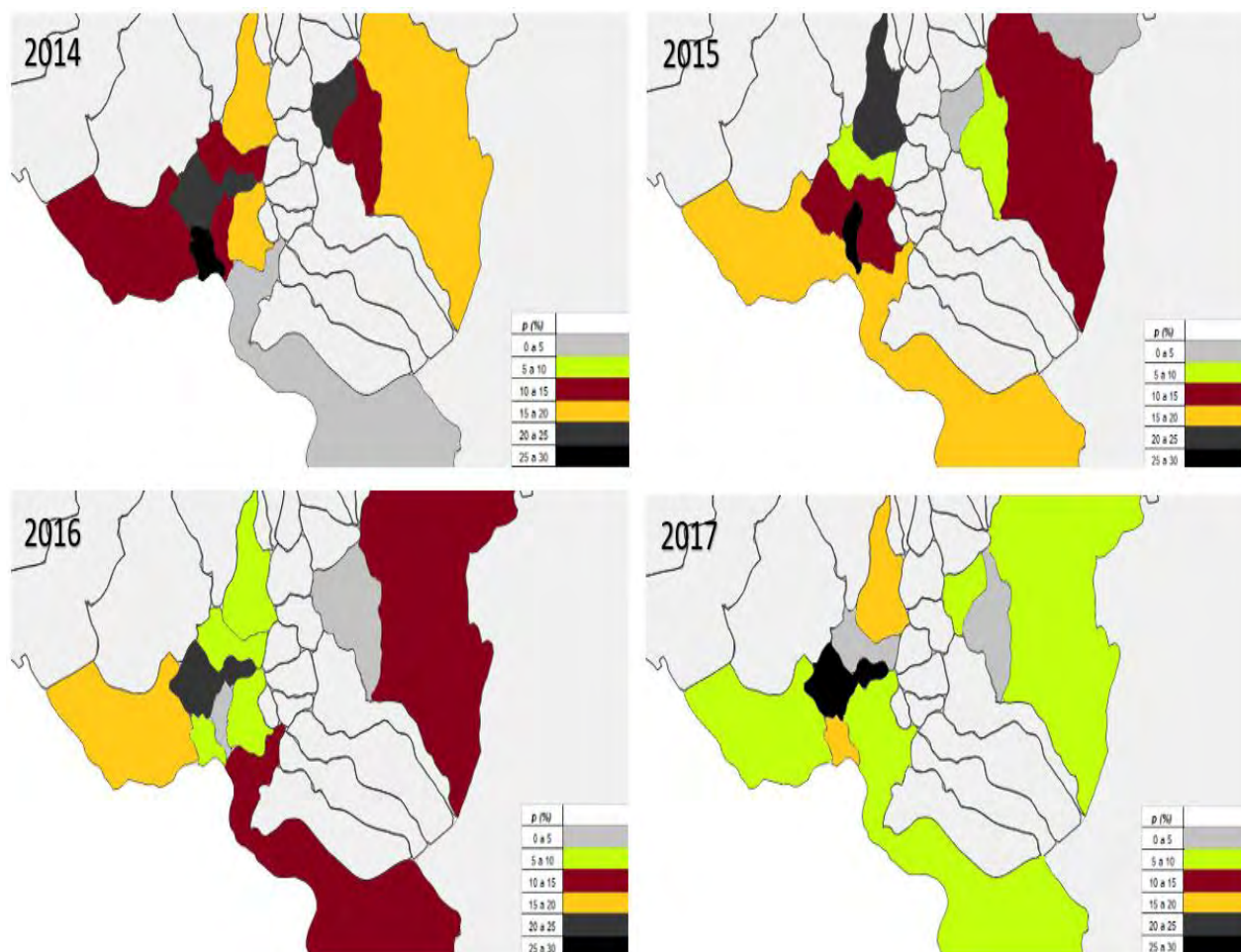


Figura 5. Seropositividad por municipios por año en las regiones especializadas en la producción de leche en el Sur (B) y Centro (A) del Departamento de Nariño. Se puede observar gráficamente, una disminución en la seropositividad de la enfermedad para el año 2017.

8.1.4 Seropositividad por predio

Al estimar la seropositividad por predios (número de animales positivos del total de bovinos en el predio), se pudo establecer que a pesar de que la incidencia de la enfermedad en el departamento es baja, el número de animales positivos en los predios infectados es alta, lo que les confiere a los hatos un elevado potencial zoonótico y de diseminación de la enfermedad. Consideración a tener en cuenta para la erradicación de Brucelosis Bovina en el Departamento.

Con la información de la georreferenciación de cada predio, se determinó la distribución espacial de la seropositividad en el área de estudio y se estimaron diferencias significativas en la seropositividad por año o por zona geográfica, mediante la construcción y expresión gráfica de un Modelo Aditivo Generalizado Suavizado GAM.

Para la construcción del modelo GAM, a través de una distribución de Poisson, se consideró como variable dependiente la seroprevalencia por predio (pp) y como variables predictoras: el año (a), longitud (lon) y latitud (lat). Los valores fueron expresados mediante la fórmula: $[pp \sim s(lon, lat) + a]$. Los estimativos del modelo se relacionan en la tabla 6. Con un P-valor = 0,0438* (F 3,166), los predichos del modelo se consideran significativos.

Tabla 6

Modelo GAM. Efectos del año y la localización geográfica sobre la prevalencia por predio de Brucelosis Bovina (2014 a 2017).

pp	Coefficiente	Error Est.	T	Valor Pr (>[t])
Intercepto	19,458	1,722	11,297	<2e-16 ***
2015	-5,009	2,242	-2,234	0,0263 *
2016	-1,510	3,009	-0,052	0,6161
2017	-6,130	3,097	-1,979	0,0488 *

Significancia = *** 0.001; ** 0.01; * 0.05

Posteriormente, los predichos del modelo fueron expresados gráficamente, en la figura 5. Se encontraron variaciones entre el año y la localización geográfica sobre la prevalencia por predio (Tabla 6; Figura 6).

Se encontró diferencia significativa entre los años 2014 y 2016, indicando una menor seropositividad de Brucelosis por predio de en los años 2015 (Coef -5,009) y 2017 (Coef -6,130). Para los años 2014 – 2016 fue mayor con un incremento significativo en la zona SUR del Departamento (Coloración azul pp = 20 – 30%).

8.2 Concordancia entre la prueba de fluorescencia polarizada (FPA) y la prueba de Elisa competitiva (ec) en el diagnóstico de animales positivos a brucelosis bovina en el centro y sur del departamento de Nariño en os años 2014 – 2017.

Posteriormente se evaluó que tan preciso es el test de FPA para el diagnóstico de Brucelosis como prueba tamiz, tomando como Prueba Reina para este caso el Test de Elisa Competitiva (EC). Cabe resaltar que, debido a que se busca evaluar el Test FPA como prueba tamiz mas no como prueba diagnóstica definitiva, se utilizaron los valores positivo y sospechoso del FPA y se contrastaron con los valores Positivo y Negativo del test de EC (Tabla 7).

Tabla 7

Evaluación del Test FPA como prueba Tamiz en el diagnóstico de Brucelosis Bovina (Contrastada con EC como Gold Standart Test)

	2014	2015	2016	2017	2014-2017
<i>Test Performance</i>					
Se	0,98	0,93	0,93	0,83	0,93
Sp	0,76	0,63	0,53	0,43	0,69
LR (+)	4,04	2,50	1,97	1,46	2,98
LR (-)	0,03	0,11	0,14	0,40	0,10
<i>Probabilidades Post-Test</i>					
VPP	0,27	0,32	0,56	0,51	0,34
VPN	0,99	0,98	0,92	0,78	0,98
<i>Probabilidades Pre-Test</i>					
p	0,08	0,16	0,39	0,42	0,15
1 - p	0,92	0,84	0,61	0,58	0,85

Como prueba de tamizaje, la FPA presento una Sensibilidad del 98% para el año 2014 con una reducción al 83% para el 2017. Por su parte la Especificidad (Sp) de la prueba cambio de un 76% en 2014 a un 43% en 2017. Lo anterior indica que la prueba puede llegar a ser eficaz en el screening de potenciales animales positivos a Brucelosis, cuando la frecuencia con que la enfermedad ocurre es alta, pero empieza a perder su valor predictivo cuando la Brucelosis es una

enfermedad menos prevalente, este comportamiento se puede visualizar en la figura 7 donde se graficaron las diferencias significativas (Tabla 8 – Figura 7) en el en el número de animales positivos a FPA (Niveles de Minipolarización ≥ 121) entre los años 2014 a 2017 con una relación inversamente proporcional (Incremento anual con menor número de positivos).

Tabla 8

Modelos GAM. Efectos del año y la localización geográfica sobre la seropositividad por predio, utilizando como variables dependientes el nivel de seropositividad de las pruebas FPA y EC.

[FP ~ s (lon, lat) + a]	Coefficiente	Error Est.	T	Valor Pr (>[t])
Intercepto	85,578	4,970	17,220	<2e-16 ***
2015	-3,094	6,516	-0,475	0,653
2016	-7,462	8,585	-0,869	0,3854
2017	-22,396	8,736	-2,564	0,0108 *
[EC ~ s (lon, lat) + a]	Coefficiente	Error Est.	T	Valor Pr (>[t])
Intercepto	38,863	1,816	21,392	<2e-16 ***
2015	0,7237	2,385	0,303	0,7618
2016	7,8844	3,174	2,484	0,0135*
2017	2,8324	3,205	0,884	0,3776

Significancia del modelo [FP ~ s (lon, lat) + a] P-valor =0,569 (F 0,912).

Significancia del modelo [EC ~ s (lon, lat) + a] P-valor = 0,064* (F 1,4999).

Significancia = *** 0.001; ** 0.01; * 0.05

A pesar de que la prueba tiene valores de Se y Sp bajos, con un valor predictivo positivo bajo (VPP=0,27). El valor predictivo Negativo, así como el valor del LR (-) indican una gran capacidad de la prueba para obtener un resultado negativo en animales realmente negativos. Esto se ve reflejado en el estimativo 1-p de la tabla 6 en donde se observa una probabilidad de vacas sin Brucelosis del 92% cuando se utiliza FPA como prueba diagnóstica (Tabla 7). Para que la

Cuando mediante la prueba de diferencia de proporciones de Pearson, se comparó la proporción de animales diagnosticados como positivos entre FPA y EC. Se encontró diferencia significativa en el porcentaje de animales diagnosticados como positivos entre ambos grupos para cada uno de los años de seguimiento (Tabla 9).

Tabla 9

Comparación de proporciones de Pearson entre FPA y EC.

Año	n	FP	R (%)	EC	R (%)	z	P-valor	IC 95%	
2014	24008	342	1,42	93	0,39	11,99	0,0001	0,009	0,012
2015	52295	443	0,85	131	0,25	13,05	0,0001	0,005	0,007
2016	24776	91	0,37	55	0,22	2,98	0,003	0,001	0,002
2017	21817	76	0,35	47	0,22	2,61	0,009	0,001	0,002
Total	122896	952	0,77	326	0,26	17,55	0,0001	0,05	0,06

Basados en este hallazgo, se realizó evaluación de concordancia (Índice de Kappa) entre el diagnóstico de Brucelosis con Fluorescencia Polarizada comparado con Elisa Competitiva (EC) como Gold Estándar Test. Los coeficientes de correlación se observan en la tabla 8, se puede observar que la concordancia entre las pruebas fue débil en los años 2014, 2015 y 2017 y moderada en el año 2016. Este aumento de la concordancia se debe a un aumento en la incidencia de Brucelosis en el año 2016 (Diferencia significativa en la incidencia de Brucelosis en el año 2016 diagnosticada con Elisa Competitiva, Modelo GAM $p=0,0001$) el cual se puede observar en la figura 7. Este hallazgo corrobora que la prueba de FPA tiene un mejor desempeño como prueba tamiz, cuando la incidencia de la enfermedad aumenta.

Tabla 10

Evaluación de concordancia de la FP como prueba tamiz en el diagnóstico de Brucelosis Bovina (Tomando EC como prueba GS)

	Kappa	EE	IC 95%	z	P-valor
2014	0,33	0,027	0,27	14,8	0,0001
2015	0,31	0,026	0,26	11,7	0,0001
2016	0,41	0,065	0,28	5,53	0,0001
2017	0,24	0,078	0,08	2,91	0,0036
2014-2017	0,35	0,017	0,32	20,97	0,0001

Valor de concordancia Índice Kappa = Pobre (< 0,2); Débil (0,21 - 0,40); Moderada (0,41 - 0,60); Buena (0,61 - 0,80); Muy buena (0,81 - 1,00).

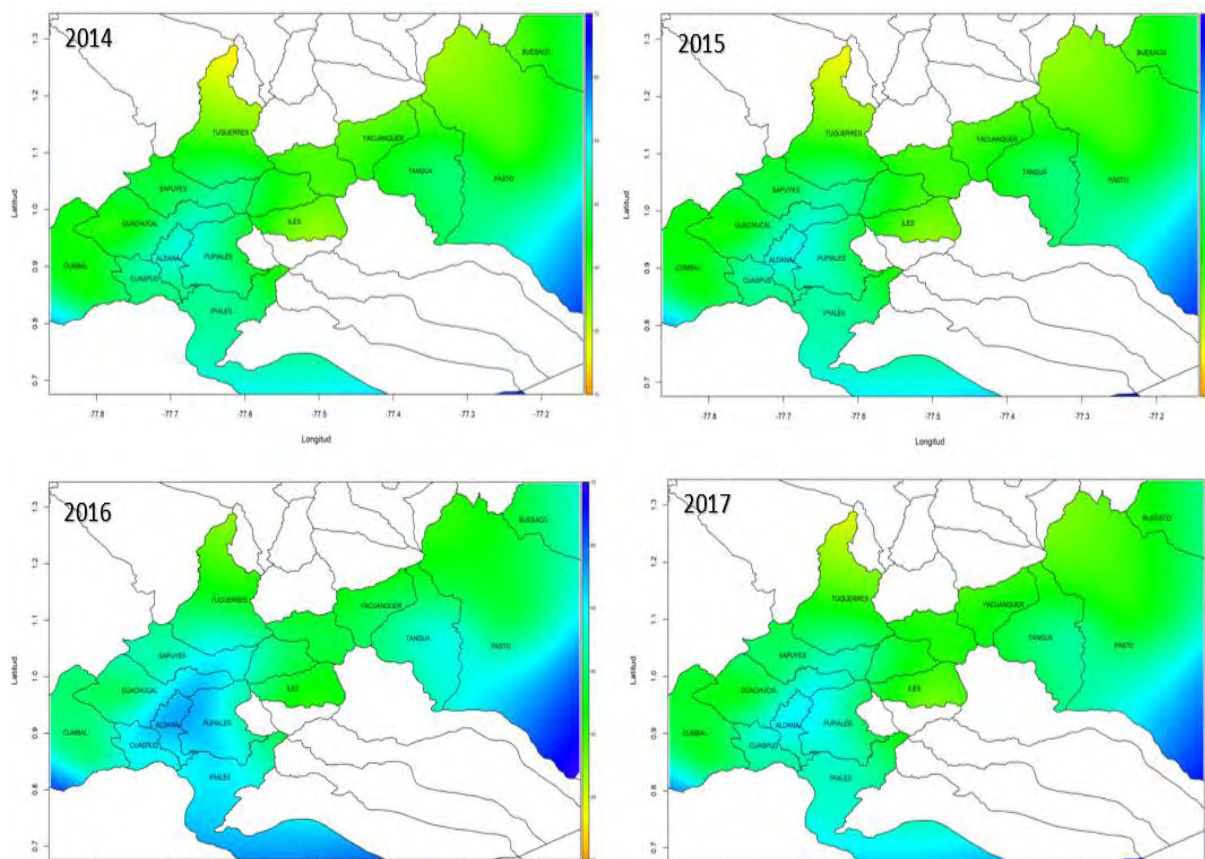


Figura 8. Modelo Aditivo Generalizado Suavizado (GAM Model) Incidencia de Brucelosis Bovina (Elisa competitiva) durante los años 2014 a 2017 en la zona sur y centro del Departamento de Nariño.

9. Conclusiones y Recomendaciones

9.1 Conclusiones

- La incidencia acumulada (R) de Brucelosis Bovina en el centro y sur del departamento de Nariño durante los años 2014 al 2017 fue baja (R = 0,22 al 0,39%); el comportamiento por municipio es similar (R = menor al 1%), sin embargo, la seropositividad promedio dentro de los predios infectados es alta (0 al 30%).
- La proporción de animales diagnosticados como positivos entre FPA y EC es diferente, esto se ve reflejado en una concordancia débil entre las pruebas (Kappa 0,21 - 0,40) cuando se utilizan en el diagnóstico de Brucelosis Bovina.
- Como prueba tamiz, FPA presenta una mayor sensibilidad. Cuando la frecuencia de Brucelosis Bovina se reduce, la prueba disminuye su Sensibilidad y Especificidad. El valor predictivo de FPA es mayor en poblaciones con incidencias altas de la enfermedad.

9.2 Recomendaciones

- Se considera que los predios positivos son potenciales focos de infección que pueden aumentar la incidencia de la enfermedad. Se recomienda realizar estudios posteriores encaminados a determinar los factores asociados al incremento de la transmisión de la enfermedad entre hatos.
- Cabe resaltar que el test de EC solo se realizó a animales previamente confirmados como positivos o sospechosos con el test FPA. Se recomienda explorar con mayor profundidad la capacidad diagnóstica del Test FPA y, para ello, se requiere de un estudio en el cual se utilice FPA y EC en toda la población. Esto permitiría obtener información mucho más detallada del comportamiento de la prueba.

Referencias Bibliográficas

- AL-Majali, A.M., Talafha, A.Q., Ababneh, Mustafa M. And Ababneh, Mohammed M., (2009). Seroprevalence and risk factors for bovine brucellosis in Jordan Journal of Veterinary Science, 10, 61
- Aparicio, D. (s.f.). Epidemiología de la brucellosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. En: Rev. Scient. Off. Int. Epiz. 2013, Vol. 32, N°. 1, p. 43-51.
- Arenas, N. y Moreno, V. (2016). Estudio económico de la infección por *Brucella abortus* en ganado bovino en la región del Sumapaz. En: Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Vol. 63, N°. 3, p. 218-228.
- Asmare, K., Sibhat, B., Molla, W., Ayelet, G., Shiferaw, J., Martin, A., Skjerve, E. y Godfroid. (2013). The status of bovine brucellosis in Ethiopia with special emphasis on exotic and cross bred cattle in dairy and breeding farms. En: Acta Tropica. Vol. 126. p. 186-192.
- Boussini, H., Traore, A., Tamboura, H.H., Bessin, R., Boly, H. And Ouedraogo, A., (2012). Prévalence de la tuberculose et de la brucellose dans les élevages bovins laitiers intra-urbains et périurbains de la ville d'Ouagadougou au Burkina Faso. En: Revue Scientifique et Technique de l'OIE, 31, 943–951

- Boukary, A; Saegerman, C.; Abatih, E.; Fretin, D.; Bada, R.; Deken, R.; Harouna, H. y Yenikoye, A. y Thys, E. (2013). Seroprevalence and potential risk factors for *Brucella* Spp. infection in traditional cattle, sheep and goats reared in urban, periurban and rural areas of Niger. En: PLOS, one, p. 1-10.
- Buhari, H., Saidu, S., Mohammed, G. y Raji, M. (2015). Knowledge, Attitude and Practices of Pastoralis on Bovine Brucellosis in the North Senatorial District of Kaduna state, Nigeria. En: Journal of Animal Health and Production. Vol. 3. No. 2. p. 28-34.
- Bustamante, J., Salazar, F., Díaz, E., Manzano, C., Pérez, R. y Hernández, L. (2012). Estudio bacteriológico y serológico de brucelosis en vacas revacunadas con dosis reducida de cepa 19 de *Brucella abortus*. En: Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias. Vol. 31. No. 1. p. 35-42.
- Calderon-Ranjel, A., Angulo-Maza, L., Tique-Salleg, V, Rodríguez-Rodríguez, V., Ensuncho-Hoyos, C. (2010). Seroprevalencia de brucelosis bovina en dos localidades del Caribe. En: Revista U.D.C.A. Actualidad y Divulgación científica. Vol. 12. N° 2. p. 125-132.
- Camacho, R., Carvajal, L., Castellanos-Dominguez, y., Díaz, W. y Vásquez, M. (2014). Presence of IgG antibodies against reproductive infections in breeding bulls of Magdalena Medio, Colombia. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2014. Vol. 28. p. 323-330.

Cárdenas, L., Melo, O., Casal, J. (2018). En: Tropical Animal Health and Production, Vol. 50, N° 19 p. doi.org/10.1007/s11250-017-1395-4

Castro, H., Gonzáles, S., Prat, M. Brucelosis: una revisión práctica. (2005). Vol. 39. N° 2. p. 203-216.

Center For Food Security & Public Health. Brucelosis bovina: *Brucella abortus*. (2009). En: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella_abortus-es.pdf

Degefa, T.; Duressa, A. y Duguma, R. (s.f.). Brucellosis and some reproductive problems on indigenous Arsi cattle in selected Ethiopia. En: Global Veterinary, Vol. 7, N°1, p. 45-53.

El Ministro de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). Resolución 000017 Por el cual se establece el sistema de pago de la leche cruda al Proveedor. 2012. <http://www.agromundo.co/blog/tag/resolucion-017-de-2012>. DIARIO OFICIAL 48335 (6/02/12) RESOLUCIÓN NÚMERO 000017 DE 2012 (Enero 20)

Gonzales, G., Patiño, R. (1999). Principales agentes infecciosos del aborto e infertilidad en el ganado lechero de Nariño y alto putumayo. CORPOICA. p. 23.

Hannah, R., Mahmoud, E., Yamen, H., Wael, E., Ahmed, T., Guitian, J. *Brucella* spp. (2011). Infection in large ruminants in an endemic area of Egypt: cross-sectional study

- investigating seroprevalence, risk factors and livestock owner's knowledge, attitudes and practices (KAPs) En: BMC Public Health. Vol. 11. p. 341-447.
- Hassan, M., Irons, P., Kabir, J., Thompsom, P. (2012). A large seroprevalence survey of brucellosis in cattle herds under diverse production systems in northern Nigeria. En: BMC Veterinary Research. Vol. 8. p. 144-151.
- Hernández, M., Ruiz, N., Bonilla, R., Romero, J., Jiménez, R., González, B. (s.f.). Epidemiology of bovine brucellosis in Costa Rica: Lessons learned from failures in the control of the disease. En: PLoS ONE 12(8): e0182380. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182380>.
- Inlamea, O., Bendler, A., Rodrigues, F., Ferreira, J. (2016). Effect of vaccination in lowering bovine brucellosis in the State of Rondonia, Brazil. En: SEMINA: CIENCIAS AGRARIAS. 37(5):3493-3504. DOI 10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3493
- Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). (2013). Boletín Epidemiológico Anual. Bogotá D.C.
- Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). (2013). Boletín Epidemiológico Anual. Bogotá D.C.
- ICA-FONADE-Gobernación De Nariño. (2013). Apoyo A La Prevención Y El Control Sanitario Y Fitosanitario En El Marco De Los Contratos Plan A Nivel Nacional, 2013-2017.

Instituto Colombiano Agropecuario. (2013). Diagnóstico Veterinario y Agrícola Detección de Anticuerpos contra Brucella utilizando un kit comercial para Elisa Competitiva 2013. [Online], [Citado 3 diciembre de 2017] Disponible en: <https://portal.ica.gov.co:447/DocManagerSwift/User/Listing.aspx?SearchIn=SearchAll&ElementTypeId=65&WorkFlowId=1#ContentMark>

Jergefa, T., Kelay, B., Bekana, M., Teshale, S., Gustafson, H., Kindahl, H. (s.f.). Epidemiological study of bovine brucellosis in three agro-ecological areas of central Oromiya, Ethiopia. En: Rev. Sci. Tech. Vol. 28, N° 3: 933-943.

Kaoud, H.; Zaki, M.; EL-Dahsham, A.; Shimaa; Nasr, A. (2010). Epidemiology of brucellosis among farm animals. En: Nature and Science, Vol. 8, N° 5, p. 190-197.

Madzingira, O. AND Sezuni, P.M., (2011). Serological prevalence and public health significance of brucellosis on a dairy farm in Namibia from 2011 to 2014. En: BMC research notes.2017. 10(1). p.620

Makita, K., Fèvre, E., Waiswa, C., Eisler, M., Thrusfield, M. y Welburn, S. (2011). Herd prevalence of bovine brucellosis and analysis of risk factors in cattle in urban and peri-urban areas of the Kampala economic zone, Uganda. En: BMC Veterinary Research, Vol. 7, p. 2-8.

MEGALAC. (2009). Grupo de investigación. Caracterización y Evaluación Genética de la Población Bovina Lechera del Trópico Alto de Nariño, para la conformación de Núcleos de Selección. Proyecto. Pasto, Colombia: Universidad de Nariño, p 1-92.

Méndez, R, Trujillo, T. (2013). Seroprevalencia de Brucella spp en estudiantes de Medicina Veterinaria, Bogotá, Colombia. En: Revista de la Universidad Agroindustrial de Santander. Vol. 45. N° 2. p. 39-48.

Ministerio de la Protección Social. (2006). Decreto Número 616 De 2006 28 FEB 2006. <https://www.ica.gov.co/getattachment/15425e0f-81fb-4111-b215-63e61e9e9130/2006D616.aspx>.

Moreno, J.; Rentería, T.; Searcy, R.; Montaña, M. (2002) Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la brucelosis bovina en hatos lecheros de Tijuana, Baja California, En: Técnica Pecuaria en México. 40 (3); 243-249.

Neta, A.; Mol, J.; Xavier, M.; Paixao, T.; Lage, A. y Santos, R. (2010). Pathogenesis of bovine brucellosis. En: The Veterinary Journal, Vol. 184, p. 146-145.

Nielsen, K. (2002). Diagnosis of brucellosis by serology. En: Vet Microbiol. 2002. Vol. 90. N° 1. p. 447-459.

Nielsen K., YU WL. (2010). Serological Diagnosis Of Brucellosis. Sec. Biol. Med. Sci., MASA, XXXI, 2010, p. 65–89

OIE. (2008). Manual of diagnostic tests and vaccine s for terrestrial animals. Ed. Six. Vol 1.

Olsen, S. y Tatum, F. (2010). Bovine Brucellosis. En: Veterinary Clinics of North America, Vol. 26, N°. 1, p. 15-27.

OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). (2017). Código Sanitario para los Animales Terrestres. [Online]. París (Francia). [Citado 20 septiembre de 2017]. Disponible en internet:
http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BCLS-ES.pdf

Organización Mundial De La Salud. (2003). Brucelosis: s.n., p. 34.

Quintero, G., Calderón, A., Rodríguez, V., Barrios, C., Yasnot, M., Villadiego, M., (2014). Determinación De La Seroprevalencia De Anticuerpos Para Brucella Abortus En Trabajadores De Un Frigorífico Y Ordeñadores En Montería, Córdoba (Colombia). En: Revista U.D.C.A. Actualidad y divulgación científica. Vol. 17. N° 2. p. 333-340.

Rivers, R.; Andrews, E.; Gonzáles-Smith, A.; Donoso, G. y Oñate, A. (2006). *Brucella abortus*: inmunidad, vacunas y estrategias de prevención basadas en ácidos nucleicos. En: Archivos de Medicina Veterinaria, Vol. 38, N°. 1, p. 7-18.

Razac, A., Saegerman, C., Abatih, E., Fretin, D., Baja, R., de Deken, R., Adamou, H., Yenikoye, A. (2013). Seroprevalence and potencial risk factor for *Brucella* Spp. Infection in traditional cattle, sheep and goats reared in urban, periurban and rural areas of Niger. En: PLoS ONE, Vol. 8, N° 12. e83175.

Servicio Nacional de sanidad y Calidad Agroalimentaria Argentina - SENASA. (2014). Informe del muestreo para determinación de prevalencias de brucelosis bovina en la zona de mayor producción bovina en la republica argentina año 2014. [Online], [Citado 20 abril 2018] Disponible en: http://www.senasa.gob.ar/sites/default/files/BOVINOS/Informe_final_muestreo_brucelosis_bovina_2014_10-12-15.pdf

Singh, B., Dhand, N., Gill, J. (2015). Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. En: Prev Vet Med. Vol 119. N° 34. p. 211-215.

The Center For Food Security y Public Health. (2009). Brucelosis. Fichas de enfermedades. Iowa State University: USA. [Citado 23 noviembre de 2017]. Disponible en internet: https://lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1019&context=cfsph_factsheets_es

Tesfaye, G., Tsegaye, W., Chanie, M. y Abinet, F. (2011). Seroprevalence and associated risk factors of bovine brucellosis in Addis Ababa dairy farms. En: Trop. Anim. Health Prod. Vol. 43. p. 1001-1005.