

ORIGINAL

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA BRUCELOSIS EN UNA ÁREA RURAL DE LA PROVINCIA DE LLEIDA

Jordi Serra Alvarez (1) y Pere Godoy García (2)

- (1) Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Comarcal del Pallars. Tremp (Lleida).
(2) Facultad de Medicina. Universidad de Lleida.

RESUMEN

Fundamentos: Este estudio investiga, de forma prospectiva, la incidencia, la etiología y el perfil epidemiológico de la brucelosis humana en las comarcas del Pallars Jussà y Sobirà (Lleida), durante el período 1995-1998.

Métodos: Fueron estudiados 55 pacientes diagnosticados de brucelosis. Se registró información sobre el sexo, edad, municipio de residencia, riesgo ocupacional, contacto con animales y consumo de productos lácteos no higienizados, y se obtuvieron muestras de sangre para hemocultivo.

Resultados: Se registraron 10, 14, 15 y 16 casos para los años 1995, 1996, 1997 y 1998 respectivamente, y las tasas medias acumuladas fueron de 52 en el Pallars Jussà y de 129 en el Pallars Sobirà. El número de casos fue cuatro veces superior en hombres (81,8%) que en mujeres (18,2%) (RR: 4,4; IC_{95%} 2,2-8,7). La incidencia máxima se produjo en los meses de Marzo-Abril y la mínima en los meses de verano. El 71% de los pacientes desarrollaba una actividad profesional de riesgo y hubo un claro predominio del mecanismo de contagio directo (71%). La especie animal más frecuentemente considerada fuente de infección fue la ovina (65%), seguida de la bovina (47%) y de la caprina (25%). En el Pallars Jussà hubo predominio ovino (OR: 0,3; IC_{95%} 0,1 - 0,9) y en el Pallars Sobirà de bovino (OR: 6,6; IC_{95%} 1,8 - 26,2). Se aislaron 27 cepas de *Brucella sp.*, correspondiendo todas ellas a la especie *melitensis*.

Conclusiones: La incidencia de la zoonosis en las comarcas estudiadas ha aumentado durante el período 1995-1998. Los resultados del estudio configuran un perfil epidemiológico característico de enfermedad profesional. El agente etiológico ha sido *Brucella melitensis* con claro predominio de la biovariedad 1.

Palabras clave: Brucelosis. Enfermedades transmisibles. Antropozoonosis. Salud laboral.

ABSTRACT

Brucellosis - Incidence, Etiology and Epidemiology in a Rural Area of the Province of Lleida, Catalonia

Background: This a prospective study of the incidence, etiology and epidemiological profile of human brucellosis in the regions of Pallars Jussà and Sobirà (Lleida) for the 1995-1998 period.

Methods: Fifty-five patients diagnosed as having brucellosis were studied. Information was recorded regarding the gender, age, town where residing, occupational hazard, contact with animals and intake of unsterilized dairy products, blood samples having been taken for blood cultures.

Results: A total of ten cases were reported in 1995, fourteen in 1996, fifteen in 1997 and sixteen in 1998, the average cumulative rates being 52 in Pallars Jussà and 129 in Pallars Sobirà. Four times more cases were reported among males (81.8%) than among females (18.2%) (RR: 4.4; CI_{95%} 2.2-8.7). The largest number of cases occurred in March-April, and the fewest during the summer months. Seventy-one percent (71%) of these patients were working at an occupation involving this risk, the direct contagion mechanism being clearly prevalent (71%). The animal species most frequently considered to be the source of infection was that of sheep (65%), followed by cows (47%) and goats (25%). In Pallars Jussà, mainly sheep (RO: 0.3 CI_{95%} 0.1 - 0.9) and in Pallars Sobirà, cows (RO: 6.6; CI_{95%} 1.8 - 26.2). Twenty-seven strains of *Brucella sp.*, all of the *melitensis* species, were isolated.

Conclusions: The number of cases of brucellosis in the regions studied have risen in the 1995-1998 period. The results of this study are indicative of the characteristic profile of an occupational disease. The etiological agent was *Brucella melitensis*, biovariety 1 clearly being the most prevalent.

Key words: Brucellosis. Anthropozoonosis.

INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una zoonosis de amplia distribución mundial¹ aunque su incidencia actual en Europa es muy baja². En España sin embargo, continua siendo la principal zoo-

Correspondencia:
Dr. Jordi Serra Alvarez.
Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Comarcal del Pallars.
C/Pau Casals 5.
Tremp. 25620 Lleida.
Correo electrónico: jordi.serra@arakis.es

nosis pese a que la evolución de la incidencia humana seguida a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) indica un descenso continuado de los casos a nivel nacional desde el año 1984, con un mínimo histórico el año 1996³. La tendencia general favorable en la mayoría de regiones españolas puede no reflejar la existencia de áreas locales endémicas en las que la brucelosis continua siendo un problema no resuelto⁴, ya que las zonas de baja incidencia pueden enmascarar las cifras de áreas rurales escasamente pobladas. La identificación de dichas zonas y el estudio de su situación epidemiológica ha de contribuir a delimitar el impacto actual de la enfermedad y a la toma de decisiones de salud pública.

Las comarcas del Pirineo de Lleida todavía constituyen zonas endémicas⁵⁻⁷. Dos de ellas, las comarcas del Pallars Jussà y del Pallars Sobirà han sido objeto del presente estudio. Se trata de una zona claramente separada de las comarcas limítrofes por la orografía, escasamente poblada y con una gran dispersión geográfica (7,02 hab/Km²). La ganadería es una de las principales actividades económicas, siendo la mayoría de las explotaciones de carácter extensivo. Por todo ello la zona constituye una unidad epidemiológica diferenciada con problemática y características propias.

La finalidad del presente estudio es valorar y seguir la incidencia de la enfermedad durante el período 1995-98 en dichas comarcas, estudiar su etiología y establecer su perfil epidemiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de referencia: Población general de las comarcas del Pallars Jussà y Sobirà, 18.289 individuos, 9.237 hombres y 9.052 mujeres.

Muestra: Pacientes censados en las comarcas en estudio y diagnosticados de brucelosis durante el período 1995-98. Los criterios diagnósticos utilizados fueron: aislamiento

de *Brucella sp* en muestras biológicas del paciente, clínica compatible y título de seroaglutinación en tubo (SAT) $\geq 1/160$ o clínica compatible, antecedente epidemiológico y título de Coombs que cuadruplicaba el título de la SAT.

Fuente de información: Los casos se han obtenido de forma prospectiva del registro del único laboratorio de microbiología de la zona. Dado que entre los criterios de definición de caso exigidos se solicitaron evidencias microbiológicas de infección reciente (aislamientos o pruebas serológicas) todos los casos fueron incidentes y se asume que la exhaustividad de casos ha sido completa. Los datos de las diferentes variables se recogieron mediante entrevista personal con los pacientes, y se registraron en una encuesta epidemiológica diseñada para este estudio.

Variables estudiadas: Sexo, edad, municipio, ocupación laboral, contacto con animales vivos y/o muertos, tipo de animales, consumo de productos lácticos no higienizados, tipo de productos lácticos, otras posibles vías de infección, otras actividades de riesgo, antecedentes personales de brucelosis y mes del año de presentación de la enfermedad.

Estudios de laboratorio: Para realizar la prueba del Rosa de Bengala se utilizó la suspensión antigénica Rosa de Bengala (Monlab Ref. LI-M1110), suspensión al 8% de *Brucella abortus* cepa 99 teñida con Rosa de Bengala y ajustada a pH 3,6. Para las pruebas de Seroaglutinación en tubo (SAT) y Coombs a *Brucella* se utilizó una suspensión antigénica de *Brucella abortus* cepa ATCC 1119 (Monlab Ref.LI-M201). En los pacientes que fue posible se tomaron hemocultivos antes de administrar el tratamiento. Las cepas de *Brucella sp* aisladas fueron enviadas al Laboratorio Regional de Brucelosis de Valladolid para identificación de especie y biovariedad.

Análisis de los datos: Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el programa Epi Info. Las variables cualitativas se caracterizaron mediante el cálculo de los

porcentajes para cada una de las categorías con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y las variables cuantitativas mediante el cálculo de la media y la desviación estándar (DE). La existencia de asociación estadísticamente significativa entre variables cualitativas se estudió con la prueba de χ^2 , aceptándose un nivel de significación de 0,05. Se calcularon las tasas de incidencia por 100.000 personas-año, para el conjunto de la población y por comarcas. Para valorar las diferencias obtenidas en la distribución de casos por sexos se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza del 95%. La relación entre la comarca y el tipo de especie animal que se consideró fuente de infección se estudió con la Odds Ratio (OR) y su IC 95%, usando como categorías de referencia en cada caso (ovino o bovino) el resto de especies implicadas en cada comarca.

RESULTADOS

Durante el período estudiado se han registrado un total de 55 casos, 10, 14, 15 y 16

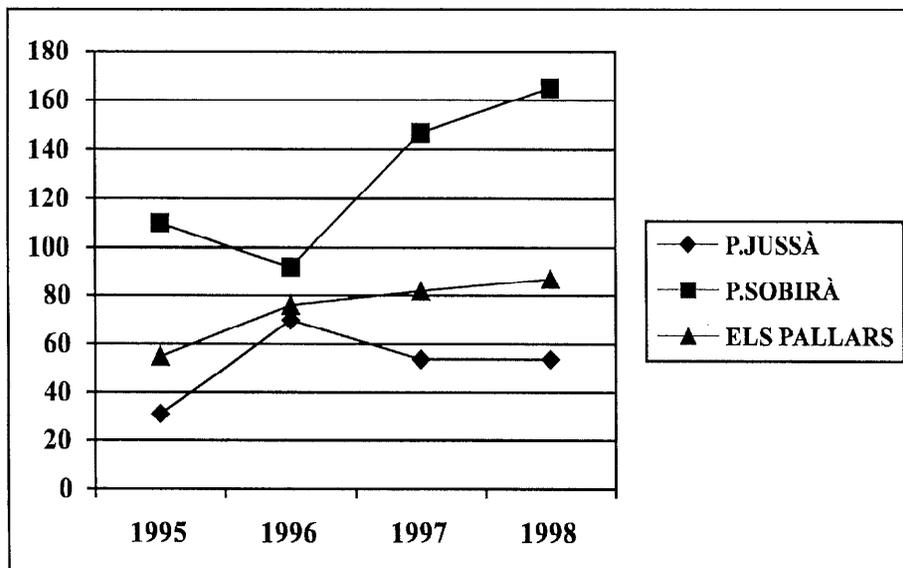
para los años 1995, 1996, 1997 y 1998 respectivamente, siendo por tanto el número de casos mínimo en 1995 y máximo en 1998. En la comarca del Pallars Jussà se han producido 27 casos y en la del Pallars Sobirà, 28, lo que corresponde a unas tasas de incidencia por 100.000 habitantes-año de 52 en el Pallars Jussà, de 129 en el Pallars Sobirà y de 75 en el conjunto de las dos comarcas. La evolución de las tasas de incidencia global y por comarcas se representa gráficamente en la figura 1.

Se identificaron a nivel de especie y biovariedad 27 cepas de *Brucella sp*, correspondiendo todas ellas a la especie *melitensis*, 25 a la biovariedad 1 y 2 a la biovariedad 2.

El estudio de la distribución de los casos con relación a los municipios y su densidad de población puso de manifiesto que los municipios más densamente poblados presentaban la menor incidencia de casos. Así en el municipio de Tremp, donde habita el 29 % de la población de las dos comarcas se registró una tasa media acumulada de 11. Al contrario, en los municipios de Soriguera,

Figura 1

Evolución de las tasas (casos por 100.000 habitantes-año)



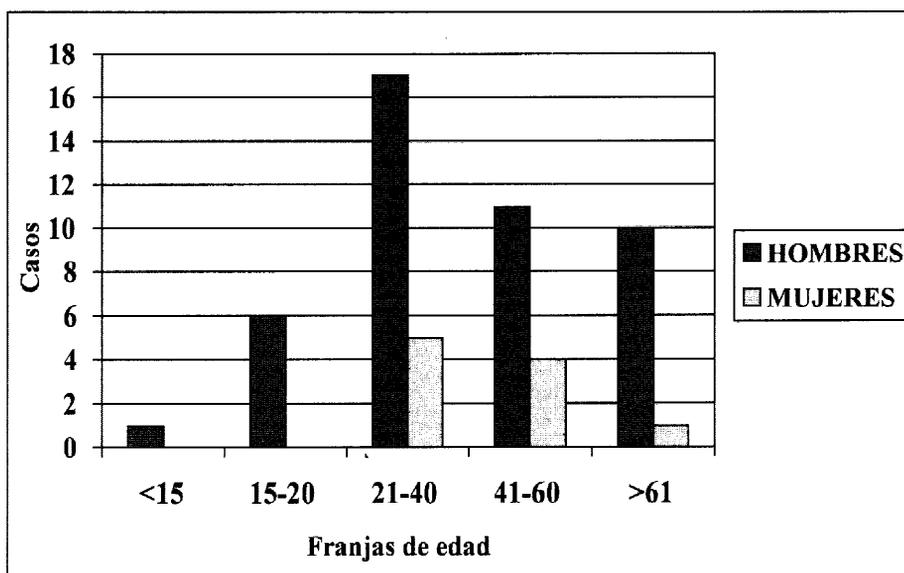
Tirvia, Farrera y Abella de la Conca, en los que habita el 3 % de la población, se registraron el 39 % de los casos, con tasas medias acumuladas de 886, 793, 649 y 696 respectivamente.

La distribución de casos entre sexos es cuatro veces superior en hombres (81,8 %)

que en mujeres (18,2 %) (RR: 4,4; IC_{95%} 2,2 - 8,7). La edad media de los hombres fue de 41 años (DE: 19,7) y la de las mujeres 46 (DE: 14,1). En los hombres el mayor número de casos se da en la franja de 21 a 40 años y en las mujeres se reparte entre las franjas de 21 a 40 y de 41 a 60 años (figura 2).

Figura 2

Casos de brucelosis por franjas de edad



En la figura 3 se ha representado la distribución estacional (casos acumulados por meses). Se observa que la incidencia es máxima en los meses de Marzo-Abril y mínima en los meses de verano.

El 71 % (IC_{95%} 56,9-82,0) de los pacientes (39/55) desarrollaba una actividad profesional relacionada con algún reservorio de la enfermedad. En la tabla 1 se expone la distribución de las actividades profesionales de riesgo.

Respecto a los mecanismos de transmisión hubo un predominio (72,7%) del contagio directo (40/55) frente a un 3,6 % de

mecanismo indirecto (2/55). En un 18,2 % de los casos (10/55) el posible mecanismo de transmisión era mixto, ya que los pacientes presentaban los dos factores de riesgo. Únicamente en un 5,5 % de los pacientes (3/55) no se pudo establecer el mecanismo de contagio.

Al estudiar los casos que habían mantenido contacto con animales se observó que la especie animal más frecuentemente involucrada fue la ovina (50%; IC95% 37,4-62,6), seguida de la bovina (32,8%; IC95% 21,9 - 45,8) y de la caprina (17,2%; IC95% 9,3-29,1) (tabla 2). Hubo un predominio de casos en contacto con ganado bovino en el Pallars

Figura 3

Distribución estacional de los casos

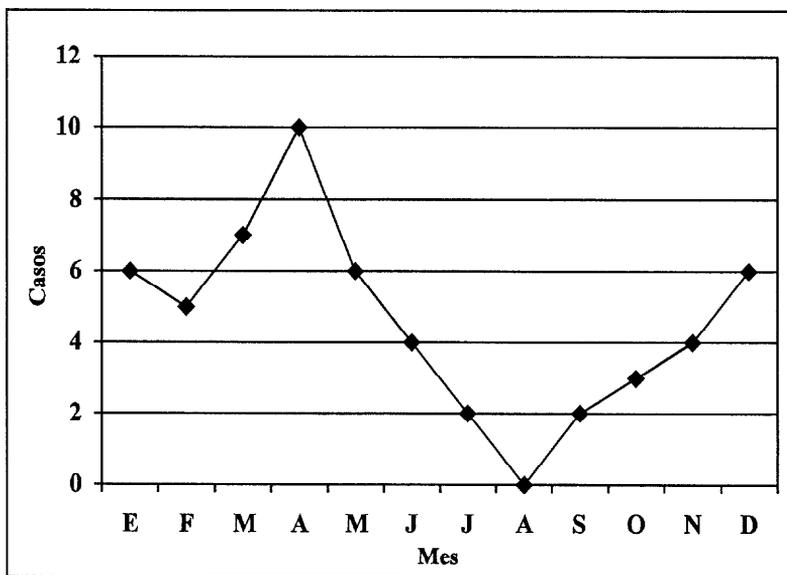


Tabla 1

Distribución de las actividades profesionales de riesgo

Profesión	Número de casos	Porcentaje	IC 95%
Ganadería	31	56,4	46,4 - 69,4
Veterinaria	4	7,3	2,3 - 18,4
Pastoreo	3	5,4	1,4 - 16,1
Transporte de ganado	1	1,8	0,1 - 11,0
Sin profesión de riesgo	16	29,1	16,5 - 41,2
Total	55	100,0	

IC: intervalo de confianza.

Tabla 2

Distribución de especies animales consideradas fuentes de infección para los pacientes de las comarcas de Els Pallars

Especie	Casos	Porcentaje	IC 95%
Bovino	21	32,8	21,9 - 45,8
Ovino	32	50,0	37,4 - 62,6
Caprino	11	17,2	9,3 - 19,1
Total	64	100,0	

IC: intervalo de confianza.

Sobirà (tabla 3) que resultó estadísticamente significativo (OR: 6,6; IC95% 1,8 - 26,2). En la comarca del Pallars Jussà (tabla 4) el predominio correspondió al ganado ovino (OR:0,3; IC95% 0,1-0,9). Esta distribución

diferencial de las dos comarcas se vio acentuada cuando únicamente se tabularon los datos correspondientes a los 27 casos en que hubo contacto con una única especie animal (figura 4).

Tabla 3

Distribución de la especie bovina considerada fuente de infección para los pacientes de las comarcas de Els Pallars

	<i>Pallars Sobirà</i>	<i>Pallars Jussà</i>	OR	IC 95%
Bovino	16	5	6,6	1,8 - 26,2
Resto de especies	14	29		
Total	30	34		

IC: intervalo de confianza; $\chi^2 = 10,8$; $p = 0,001$

Tabla 4

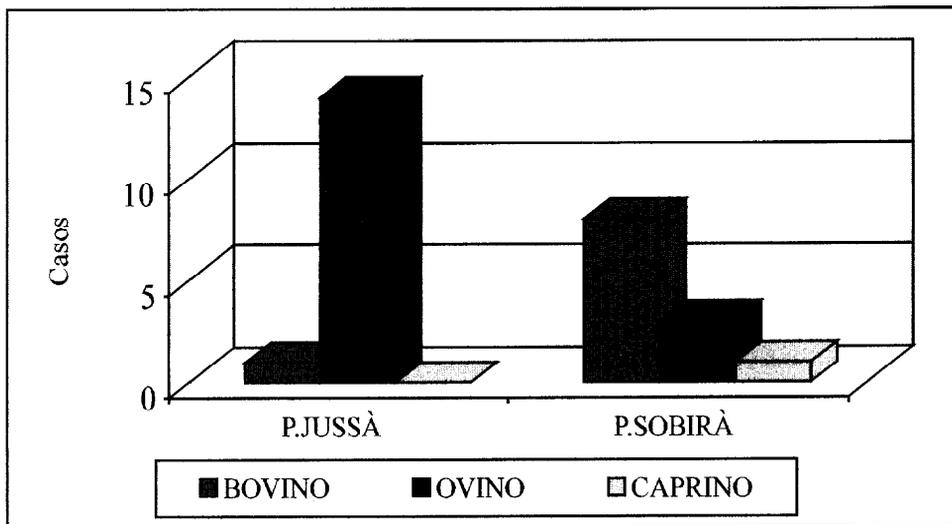
Distribución de la especie ovina considerada fuente de infección para los pacientes de las comarcas de Els Pallars

	<i>Pallars Sobirà</i>	<i>Pallars Jussà</i>	OR	IC 95%
Ovino	10	22	0,3	0,1 - 0,9
Resto de especies	20	12		
Total	30	34		

IC: intervalo de confianza; $\chi^2 = 6,27$; $p = 0,01$

Figura 4

Distribución de las especies animales responsables de los casos debidos a contacto con una única especie



DISCUSIÓN

Las cifras de incidencia de brucelosis obtenidas demuestran que en los últimos años no sólo no está disminuyendo sino que aumenta, pasando de una tasa de 55 en el año 1995 a una de 87 en el año 1998. El estudio presenta la limitación de abarcar un área geográfica pequeña y referirse a un período de tiempo corto. Sin embargo, se puede afirmar que la tendencia es contraria a la que muestran los datos del sistema EDO a nivel nacional, regional y provincial^{3,5-7} y que confirma que tras las cifras globales pueden mantenerse focos locales de difícil erradicación. Las tasas por municipios permiten delimitar con mayor precisión el mapa epidemiológico de la enfermedad en las comarcas estudiadas, indicando una población de alto riesgo, muy poco numerosa, sobre la que deberían intensificarse las campañas de educación e información sanitaria. Sin embargo el control de la enfermedad, debido al carácter zoonótico de la misma, no puede limitarse a la competencia de la Sanidad Humana sino que entra de lleno en el terreno de la Sanidad Animal.

De los 39 casos registrados en el período 1995-1997, únicamente 28 aparecieron declarados en el Butlletí Epidemiològic de la Generalitat de Catalunya⁵⁻⁷, por lo que la infradeclaración del período fue del 28 %. La infradeclaración observada ya ha sido apuntada por algunos autores⁸ que consideran que si bien el sistema EDO es un indicador muy útil de las tendencias, posiblemente solo refleje una parte del problema no únicamente por falta de declaración de casos, sino también por la dificultad de diagnóstico atribuible al extraordinario polimorfismo clínico de la enfermedad y a la existencia de infecciones asintomáticas.

La distribución por sexos es similar, aunque con un superior predominio masculino, a la obtenida en otras series⁹⁻¹¹. De la distribución por edades destaca que la mayoría de casos se concentra en las edades laboralmente activas de la vida y la casi inexistencia de casos pediátricos. Estos datos se deben posi-

blemente al predominio del factor de riesgo profesional en nuestra serie.

La distribución estacional de casos presenta una distribución característica y diferenciada de la de otras series de nuestro país⁹⁻¹¹ y que puede considerarse ligada al ciclo reproductivo del ganado. Destaca la drástica disminución de casos durante el verano, máxima en el mes de agosto, y los picos de otoño-inicio de invierno y primavera relacionados con los partos del ganado y la diseminación de *Brucella* en el medio ambiente. En series con predominio de contagio indirecto, la presentación de casos durante el año es más constante y se pueden llegar a producir incrementos durante el verano.

La prevalencia del factor de riesgo ocupacional y del mecanismo de contagio directo es muy superior a la de otros estudios⁹⁻¹³ en que prevalece el mecanismo de contagio indirecto y un elevado porcentaje de casos de mecanismo desconocido. Esto puede ser debido a que se trata de series estudiadas en hospitales de capital de provincia y presentan un elevado porcentaje de pacientes procedentes del medio urbano, sector de la población en el que los mecanismos de contagio indirecto y desconocido son más frecuentes. En otras series¹⁴⁻¹⁷, sin embargo, predomina en mayor o menor medida el contagio directo. Rodríguez Torres⁸ ha comunicado recientemente que en la mitad norte del país prevalecen el factor de riesgo ocupacional y el mecanismo directo, y estudios epidemiológicos previos en la provincia de Lleida¹⁸ ya ponían de manifiesto el predominio, aunque no tan acusado, del contagio directo.

No deja de sorprender en nuestra casuística la muy escasa transmisión indirecta, por consumo de productos lácticos, pero es un dato concordante con los resultados obtenidos en un estudio de seroprevalencia realizado en una Área Básica de Salud de las comarcas estudiadas¹⁹ en el que la presencia de anticuerpos contra *Brucella* fue independiente del consumo de lácticos no higienizados. A pesar que en la práctica resulta difícil descartar totalmente la vía digestiva, creemos que la in-

formación es suficientemente válida, al tratarse de casos de brucelosis incidentes que se han encuestado mediante entrevista personal con un único cuestionario y entrevistador, y además en un momento muy cercano al cual probablemente se infectaron.

El elevado número de casos relacionado con ganado bovino, especialmente en la comarca del Pallars Sobirà, replantea el problema de la brucelosis bovina que debía estar erradicada en el año 1995 según los objetivos del Programa Nacional de Erradicación de la Brucelosis²⁰ y cuestiona el planteamiento comunitario de prescindir de la vacunación de la reposición y pasar a un programa de erradicación basado exclusivamente en el diagnóstico y el sacrificio. Es razonable pensar que en zonas con explotaciones ganaderas de carácter extensivo y con cierto porcentaje de rebaños infectados, la vacunación continua siendo necesaria²¹. Por otra parte en 7 casos humanos con contacto exclusivo con ganado bovino, acompañados de brucelosis clínica en los rebaños (disminución de la fertilidad, abortos, serologías positivas y sacrificios) hemos aislado *Brucella melitensis*, lo que plantea que en las comarcas estudiadas se puede estar produciendo la transmisión ovino-bovino, previamente descrita en la literatura²². Este hecho puede tener una indudable repercusión epidemiológica, ya que la endemia en ganado ovino es importante, el régimen de explotación extensivo y de pastos compartidos facilita el continuo contacto entre ovinos y bovinos y finalmente porque la vacuna B19 (*Brucella abortus* biovariedad 1) administrada a los bovinos no parece conferir una protección suficiente contra *Brucella melitensis*²³.

Las identificaciones de especie y biovariedad de cepas de *Brucella* aisladas en humanos durante nuestro estudio contribuyen a configurar el mapa etiológico de la brucelosis humana en España. El predominio de la biovariedad 1 también se produce según la casuística de Rodríguez Torres²⁴ en las provincias pirenaicas de Navarra y Huesca, y en las de Barcelona, Soria, La Rioja y Zaragoza,

por lo que se configura una amplia zona al Sur de los Pirineos con predominio de dicha biovariedad.

En resumen, el estudio indica la existencia de una zona con una alta incidencia de brucelosis humana, fundamentalmente por contacto directo debido a razones profesionales. Dicha incidencia ha de derivar de una situación endémica en el ganado, y por tanto se han de aplicar medidas como la intensificación del saneamiento del ganado y la educación de la población de riesgo para que adopte medidas de protección contra la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mikolich DJ, Boyce JM. *Brucella* species. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. Principles and practice of infectious diseases, 3ª ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 1990.p. 1.735-42.
2. Velimirovic B. Infectious diseases in Europe. Copenhagen: World Health Organisation; 1984.p. 113-15.
3. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo: Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y sistema de información microbiológica (SIM) en España, 1996. Bol Epidemiol Sem 1997; 5:1-12.
4. Características de la brucelosis en el distrito de atención primaria de salud, Sierra de Cádiz. Pérez-Rendón J Almenara J, Rodríguez J. Aten Primaria 1997. 19 (6): 290-295.
5. Número resum 1995. Bull Epidemiol Catalunya. 1996; 16: 105.
6. Número resum 1996. Bull Epidemiol Catalunya. 1997; 118: 147.
7. Número resum 1997. Bull Epidemiol Catalunya. 1998; 19: 179.
8. Rodríguez Torres A, Abad R y Orduña A. Etiología, epidemiología y evolución de la brucelosis humana en España. Ponencias de las Jornadas Internacionales sobre Brucelosis en Sanidad Humana y Animal; 1998, octubre 7-9: Santander: Servicios Veterinarios de Cantabria;1998.

9. Arribas JL, Navarro JF, Hernández Navarrete MJ, Muniesa MP, García JR, Rosas A, et al. Epidemiología de la brucelosis. Estudio retrospectivo de 296 casos hospitalarios. *Rev Clin Esp* 1989; 185: 60-61.
10. Talamante S, Calderón C, Cortés C, Calatayud A. Estudio epidemiológico de la brucelosis en la provincia de Valencia (1943-1989). *Rev San Hig Púb* 1991; 65: 259-267.
11. Grasa Lambea MI, Leoz A, Gil Paraíso A, Antón Botella F, Pinilla Moraza P, Labarga Echevarría P, Milazzo Estefanía A. Brucelosis: 50 casos. Estudio epidemiológico-clínico y valoración de los métodos diagnósticos. *An Med Interna*. 1992; 9 (2): 59-63.
12. Colmenero J, Porras J, Valdivieso P. Brucelosis: estudio prospectivo de 100 casos. *Med Clin (Barc)*. 1986; 86: 43-8.
13. Batalla J, Taberner J, Rodríguez C. Estudio de las declaraciones de brucelosis recibidas en el Instituto Municipal de la Salud de Barcelona. *Gac Sanit* 1985; 4: 180-3.
14. Gallart J, Guerra A, Gorosabel J, Locutura J. Brucelosis en la provincia de Burgos. Estudio clínico-epidemiológico de 181 casos. *Aten Primaria* 1987; 4: 45-9.
15. Sánchez Rodríguez A, Sánchez Fuentes D, Cordero M. Estudio retrospectivo de 100 casos de fiebre de Malta. Valoración clínica y terapéutica con relación a un protocolo establecido. *Rev Clin Esp* 1986; 168: 25-31.
16. López de Luz MV, Ortiz H. Estudio epidemiológico de la brucelosis en la provincia de Cuenca. *Rev San Hig Púb* 1986; 60: 963-79.
17. Cuesta J, Prieto J, Sánchez JM, Escalada F. Estudio epidemiológico de la brucelosis en la provincia de Zamora durante 1973-82. *Rev San Hig Púb* 1984; 753-67.
18. Godoy P, Artigues A, Torres J. Protocol per a la investigació epidemiològica i el control de la brucel·losi. *Documents de Vigilància Epidemiològica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya* 1991; 5: 10.
19. Serra J, Pujol R, Godoy P. Estudio seroepidemiológico de la brucelosis en un área rural endémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 28: 74-78.
20. Blasco JM. Estado actual de la brucelosis bovina en España. *Bovis*. 1986; 9:13-17.
21. Plommet M. Control y profilaxis en brucelosis. *Bovis* 1986; 9:71-78.
22. Crespo de León F. En: Brucelosis ovina y caprina. *Office International des Epizooties*; 1994.
23. Blasco JM. Las vacunas clásicas B19 y Rev1: Ventajas e inconvenientes. Ponencias de las Jornadas Internacionales sobre Brucelosis en Sanidad Humana y Animal; 1998, octubre 7-9: Santander: Servicios Veterinarios de Cantabria; 1998.
24. Rodríguez Torres A, Abad R, Orduña A. Especies y biovars del género *Brucella*. Etiología de la brucelosis humana en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 43-48.