

UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

Instituto de Microbiología
Facultad de Ciencias

**"EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE EN BOVINOS VACUNADOS
CON *BRUCELLA ABORTUS* CEPA 19 Y CEPA RB51"**

**Tesis de Grado presentada como parte de
los requisitos para optar al Grado de
LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA.**

PAOLA MARCELA BASTIDAS VÁSQUEZ

VALDIVIA-CHILE

2000

PROFESOR PATROCINANTE



Dra. Ximena Rojas.

PROFESOR COPATROCINANTE



Dra. Benigna Pérez.

PROFESORES CALIFICADORES



Dr. Rafael Burgos.



Dr. Rafael Tamayo.

FECHA DE APROBACIÓN

06 de enero de 2000

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	1
Summary	2
Introducción	3
Material y métodos	7
Resultados	14
Discusión	19
Bibliografía	23
Anexos	26

1. RESUMEN

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE EN BOVINOS VACUNADOS CON *BRUCELLA ABORTUS* CEPA 19 Y CEPA RB51.

Se comparó la protección conferida por las cepas vaccinales de *Brucella abortus*, cepa 19 y cepa RB51, en hembras bovinas adultas mantenidas en condiciones normales de manejo de predios infectados con *Brucella abortus*. Se evaluó su respuesta inmune humoral, mediante las pruebas serológicas: Rosa de Bengala, Fijación del Complemento y un enzimoimmunoensayo de competencia.

Se trabajó con 2337 sueros de 631 animales pertenecientes a cuatro rebaños lecheros de la X Región, que presentaban abortos y aislamiento de *Brucella abortus*.

Se realizó un muestreo con Rosa de Bengala y Fijación del Complemento a la totalidad de los animales, el cual clasificó animales positivos y negativos, ambos grupos fueron mantenidos durante un año en el predio con el mismo sistema de manejo. En cada rebaño, el grupo negativo fue dividido en dos grupos etéreos similares vacunados con dosis reducida de *Brucella abortus* cepa 19 y cepa RB51. Se tomaron muestras de sangre el día de la vacunación, y posteriormente a los 30, 90, 180, 270 y 360 días, dependiendo de la disponibilidad de los animales.

Las cepas vaccinales demostraron similar capacidad protectora en los rebaños A, B y D en las condiciones del estudio. En el rebaño C, la cepa RB51 otorgó una protección significativamente mayor que la cepa 19.

El enzimoimmunoensayo de competencia fue más sensible que Rosa de Bengala y Fijación del Complemento.

2. SUMMARY

EVALUATION OF THE IMMUNE RESPONSE IN CATTLE VACCINATED WITH *BRUCELLA ABORTUS* STRAIN 19 AND STRAIN RB51.

The protection afforded by vaccine strain of *Brucella abortus*, strain 19 and RB51, was assessed in adult female cattle under normal management conditions for *Brucella abortus* infected herds. The humoral immune response was evaluated by the Rose Bengal agglutination test, Complement Fixation test and competitive enzyme immunoassay.

A total of 2337 sera collected from 631 individual animals belonging to four dairy herds in the region X in which abortion had occurred and *Brucella abortus* was isolated.

All were tested by Rose Bengal agglutination and complement fixation tests. This data was used to classify positive animals. Positive and negative animals were grouped and maintained for one year on each farm using similar management systems. In each herd the negative animals were divided into two groups of matching ages. One group was vaccinated with a reduced dose of *Brucella abortus* strain 19 the other with a reduced dose of RB51. Samples were taken at the time of vaccination and at 30, 90, 180, 270 and 360 days post vaccination from all animals present.

Strains 19 and RB51 gave similar protection in herds A,B and D in this study. In herd C, strain RB51 gave significantly higher protection.

Competitive enzyme immunoassay was found to be more sensitive than the Rose Bengal and Complement Fixation tests.

3. INTRODUCCIÓN

La brucelosis bovina es una enfermedad zoonótica, infectocontagiosa ampliamente distribuida en el mundo (Blood y col., 1988). En muchos países se han implantado acciones de profilaxis y control, pues produce cuantiosas pérdidas económicas a la ganadería, a la salud pública, y como consecuencia, al país. En los bovinos causa fracaso reproductivo, caracterizado por aborto, nacimiento de crías débiles y disminución de la fertilidad; también constituye una seria limitación en la eficiencia productiva en términos de menor producción láctea. En la población humana afecta principalmente a los estratos económicamente activos, generando altos costos para la recuperación de los enfermos y la baja productividad del recurso humano debido a la incapacidad física temporal que habitualmente produce (Guillen, 1999).

En Chile, en el año 1975 se inició el proyecto de control de la enfermedad por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG). Más tarde, en 1982 comenzó el sistema de Certificación de Predios Libres de Brucelosis, cuyo plan de control consistía en la vacunación de terneras de reposición, diagnóstico serológico periódico del rebaño, y eliminación voluntaria de los animales reactores positivos del predio. En este periodo, la prevalencia disminuyó de un 7% a un 2,9% (Estudios de Prevalencia SAG, 1976-1982). En 1991 comenzó el proyecto de erradicación de la enfermedad en la XII región, en 1993 en la XI región, para luego extenderse paulatinamente desde 1995 al resto del país, con nuevas líneas de acción, donde se incluye vigilancia en mataderos, ferias de ganado, plantas lecheras y centros de acopio.

La epidemiología de la enfermedad es compleja pues está influida por numerosos factores dependiendo del área geográfica donde se presente y el sistema de manejo que se utilice. Además, el periodo de incubación variable de la enfermedad, la presentación de infecciones latentes y fases inaparentes, hace que su control no sea fácil tanto en individuos aislados como en poblaciones animales, por tanto, la profilaxis debe apuntar hacia el rebaño, como unidad de diagnóstico y de actuación.

La enfermedad en el bovino es causada principalmente por *Brucella abortus* (*B. abortus*), bacteria de forma cocobacilar, gram negativa, inmóvil; que se caracteriza por ser un parásito intracelular, capaz de multiplicarse y sobrevivir en una variedad de células del huésped, en particular las células fagocíticas o macrófagos (Smith y Ficht, 1990), lo cual induce una respuesta inmune cuyos efectores son de tipo humoral y celular.

Los constituyentes antigénicos capaces de conferir protección contra *B. abortus* están compuestos principalmente por lipopolisacáridos (LPS) y proteínas

(Hindsill y Berman, 1967). El LPS juega un papel primordial en la respuesta inmune humoral induciendo la producción de anticuerpos, que aunque no protegen contra la enfermedad son de gran utilidad en el diagnóstico. Las proteínas, por el contrario, son portadoras de los antígenos responsables de la inmunidad protectora, que se traduce en una respuesta inmune de tipo celular (Duglas y col., 1984).

El LPS forma parte de la membrana externa de la envoltura celular de la *B. abortus*. Estructuralmente está organizado en tres regiones: la cadena O, el core y el lípido A. Contra la cadena O, presente en las cepas lisas de brúcelas, se produce la respuesta inmune que depende de los linfocitos B, cuyos efectores son las inmunoglobulinas. La respuesta de éstas tiene una cinética clásica, entre 3 y 7 días después de la exposición al antígeno: la inmunoglobulina M (IgM), aumenta rápidamente alcanzando su nivel más alto en la cuarta semana y luego declina lentamente; la IgG1 aumenta un poco después, y al llegar a su mayor nivel se mantiene; más tarde y de igual forma lo hacen IgA e IgG2, pero éstas no logran niveles tan altos como IgG1 e IgM (Nielsen y col, 1996).

La inmunidad celular reside fundamentalmente en la acción de los linfocitos T, los cuales participan como células efectoras o regulando por medio de linfoquinas, mecanismos de activación de macrófagos conducentes a la eliminación efectiva (Splitter y Everiith, 1986).

Como en el presente no existen tratamientos efectivos contra la brucelosis bovina, su control depende principalmente en prevenir la exposición del ganado al microorganismo y en el aumento de la resistencia mediante la vacunación. Por ello, se han desarrollado muchas vacunas, con cepas vivas y muertas, lisas y rugosas, existiendo cierto predominio a escala mundial, en el uso de la cepa 19 en los programas oficiales de control y erradicación de la enfermedad.

La vacuna *B. abortus* cepa 19 se utilizó en Chile hasta el año 1997. Se caracteriza por ser una cepa lisa, atenuada, con poder de protección relativo dependiendo de la prevalencia del medio en que se utilice. La dosis aplicada a terneras entre 3 y 8 meses de edad es de $10\text{-}40 \times 10^9$ células/ml. La principal desventaja de este inmunógeno es la respuesta serológica, en algunos casos persistente, la cual no es posible diferenciar de la producida por la enfermedad con las técnicas diagnósticas de rutina (Alton, 1978).

Esta dificultad de diferenciación entre respuestas a la vacunación y a la infección, causa entre otros factores, un avance limitado en la erradicación de la enfermedad, por lo tanto, desde junio de 1997, se utiliza en Chile como vacuna oficial la *B. abortus* cepa RB51.

La vacuna RB51 es una cepa rugosa seleccionada como mutante a partir de un subcultivo con rifampicina de *B. abortus* cepa 2308 (Schurig y col, 1995). Se caracteriza por producir todos los antígenos de una cepa virulenta menos la cadena

O, lo que evita la seroconversión de los animales vacunados, ya que no induce respuesta inmune humoral, por lo tanto, no interfiere en las pruebas de aglutinación utilizadas en el diagnóstico. Además es muy estable, de crecimiento fácil in vitro e in vivo lo que no afecta las características de la cepa, tiene bajos costos de producción y es capaz de conferir altos niveles de protección inmunitaria; todas ellas características ideales para una vacuna contra brucelosis bovina. La dosis utilizada en terneros entre 4 y 10 meses de edad es de $10-34 \times 10^9$ células/dosis (Schurig y col, 1995).

En cuanto a la efectividad de la RB51, en trabajos realizados principalmente en Estados Unidos se ha estimado que la protección sería similar a la obtenida por la cepa 19. Así, la gran ventaja de la cepa RB51 sería la total ausencia de seroconversión en los animales vacunados, por lo que se puede aplicar más de una vez en la vida de un animal, con el objeto de aumentar la inmunidad individual y de rebaños en animales en riesgo. La recomendación más apropiada es evitar la vacunación de animales preñados, pues se corre riesgo de inducir un aborto, especialmente en animales no vacunados previamente (Schurig, 1999).

Para que un programa de erradicación de brucelosis bovina sea exitoso, se requiere de un método de laboratorio eficiente para obtener un diagnóstico certero de la enfermedad. En forma ideal, la técnica diagnóstica debe caracterizarse por detectar la infección en forma temprana durante el periodo de incubación, no debe influir la presencia de anticuerpos inespecíficos, debe detectar portadores crónicos y diferenciar respuesta de la vacunación de la producida por la infección natural (Nielsen y Duncan, 1990). Además, debe ser segura y confiable, de fácil ejecución, rápida y económica.

Se han desarrollado una variedad de pruebas para la detección de anticuerpos contra *B.abortus*, tanto en suero como en leche. No obstante, al no existir una prueba que reúna las características antes señaladas, se requiere de varias pruebas para asegurar el estado real del animal, utilizando inicialmente una prueba tamiz, rápida, de alta sensibilidad, y frente a una reacción positiva se realiza una prueba de confirmación de alta especificidad.

Oficialmente en Chile, se utiliza para el diagnóstico serológico las técnicas de Rosa de Bengala (RB), Fijación del Complemento (FC), y desde el año 1998 el inmunoensayo de competencia (C-ELISA) en suero sanguíneo. La primera se usa como prueba tamiz, pues posee alta sensibilidad y aunque detecta falsos positivos, ha logrado buenos resultados. Como pruebas definitivas se emplean FC y C-ELISA. La FC posee alta sensibilidad y especificidad, pero es difícil de ejecutar, estandarizar e interpretar.

C-ELISA es objetiva, pues es interpretada por un lector de densidad óptica, existiendo un programa computacional que expresa los resultados en términos de porcentaje de inhibición.

Resulta además ventajoso C-ELISA, pues para que los anticuerpos sean medidos sólo debe realizar su función primaria, es decir, unirse al antígeno, necesitando sólo una pequeña cantidad de IgG1 en la muestra para pesquisar positividad. Además, puede diferenciar en un 85% animales vacunados con cepa 19 de animales infectados con cepa de campo, y su estandarización en gran escala es rápida (Nielsen y col, 1996).

En base a las características de C-ELISA, la vacunación con cepa RB51, y frente a la disminución paulatina y progresiva de la prevalencia en el país, todo esto dentro del marco de erradicación de la enfermedad, parece aconsejable considerar estrategias modernas de diagnóstico en predios y áreas libres o de ínfima prevalencia. Para lo cual sería recomendable utilizar C-ELISA, como prueba tamiz, en sustitución de la prueba RB, para diagnóstico en suero, como lo asevera Nielsen y colaboradores (1992), para regiones con situaciones similares a las ya señaladas.

Frente a los antecedentes expuestos, el presente trabajo pretende comparar la protección otorgada por dosis reducida de las vacunas *B. abortus* cepa 19 y cepa RB51 en hembras bovinas adultas en las condiciones normales de manejo de predios infectados. Para ello, los animales vacunados serán mantenidos bajo el foco infectante de su propio predio de origen, y la respuesta inmune humoral medida con las pruebas serológicas de Rosa de Bengala, Fijación del Complemento y ELISA de Competencia. Además, se compararán estadísticamente las tres pruebas serológicas mencionadas.

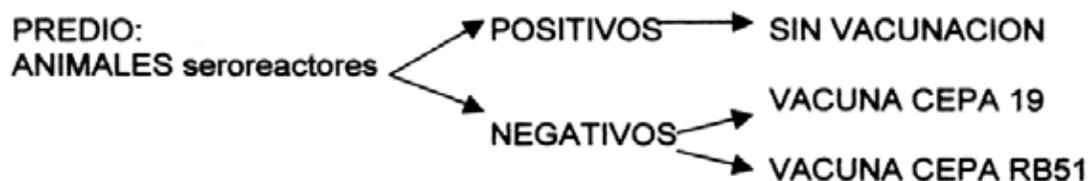
4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 MUESTRAS.

Se conformó un banco de 2337 sueros sanguíneos obtenidos de 631 hembras bovinas, mayores de 18 meses, pertenecientes a cuatro rebaños lecheros de las provincias de Osorno y Llanquihue de la Décima Región. Los rebaños presentaban infección por *B. abortus* con ocurrencia de abortos y aislamiento de *Brucella*. Los registros de inmunización eran incompletos y conforme a ellos, sólo una minoría había recibido vacunación con cepa 19. En chequeos previos, la tasa de seroreaccionantes a las pruebas tradicionales fue mayor al 10%.

De cada animal se obtuvo una muestra de aproximadamente 10ml de sangre, obtenida por punción caudal en tubos al vacío, a la que una vez coagulada se le separó el suero, el que se centrifugó a 1500 rpm durante 10 minutos, y almacenó a -20°C.

A la totalidad de los animales de cada uno de los rebaños, se le realizó un primer muestreo sanguíneo 10 días antes de la vacunación, y los sueros obtenidos fueron chequeados con Rosa de Bengala y Fijación del Complemento. Así, de cada rebaño se obtuvo un grupo de animales seropositivo y otro seronegativo. Los animales seroreactores positivos no fueron vacunados, en tanto que, a los que conformaron el grupo negativo se les dividió en dos subgrupos etéreos semejantes. Uno de los subgrupos se vacunó con cepa 19 del Laboratorio Profesional Biológico, en dosis reducida de 2ml. con $0.5-1 \times 10^9$ microorganismos/dosis y el otro, con cepa RB51 del Laboratorio Profesional Biológica I, en dosis reducida de 2ml. con $1-2 \times 10^9$ microorganismos/dosis, situación que se esquematiza como sigue:



En el grupo negativo, que fue vacunado como se indica anteriormente, se detectaron algunos animales como reaccionantes a C-ELISA el día de la vacunación, estos se cambiaron inmediatamente al grupo de los positivos.

En cada predio los animales seropositivos y seronegativos se mantuvieron juntos en su habitual sistema de manejo. El grupo positivo constituyó el foco de infección para el grupo negativo.

4.2 PRUEBAS SEROLÓGICAS.

4.2.1 Rosa de Bengala.

1. Equipo de laboratorio:

- Aglutinoscopio.
- Placa de aglutinoscopio.
- Micropipeta de 30 μ l.
- Cronómetro.

2. Reactivos:

- Antígeno Rosa de Bengala (Instituto de Microbiología, Facultad de Ciencias, UACH). Concentración celular 8%.

3. Método: descrito por Alton y col., 1988.

4. Procedimiento: se mezcló 30 μ l de antígeno con 30 μ l de suero durante 4 minutos, y se leyó.

5. Interpretación: una muestra es positiva al test cuando presenta aglutinación en cualquier grado.

4.2.2 Fijación del Complemento; 50% de hemólisis; 5 Unidades Hemolíticas.

1. Equipo de laboratorio:

- Micropipetas simples y multicanales (10-1000 μ l).
- Placas Microtiter.
- Baño María.
- Espectrofotómetro.
- Dilutor.
- Agitador de microplacas.
- Centrífuga de microplacas.

2. Reactivos:

- Antígeno de aglutinación lenta en tubo (Instituto de Microbiología, Facultad de Ciencias, UACH). Concentración celular 4,5%.
- Suero Hemolítico de conejo antiematíes de cordero.
- Complemento (suero de cobayo).
- Hematíes de cordero.
- Solución salina tope con veronal y veronal sódico (SVB).

3. Método: descrito por el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO, 1981).

4. Procedimiento: los sueros se diluyeron 1:10 e inactivaron a 60°C por 30 minutos en baño María. Se colocaron en la placa en base doble del 1:10 al 1:640, y se agregaron 25µl de antígeno y 50µl de complemento, previamente titulados, se incubaron a 4°C por 18 horas. Se agregaron 25µl de sistema hemolítico (suspensión de 2,8% de hematíes de cordero cubierto con hemolisina), y se incubaron a 37°C por 30 minutos en baño María. Se centrifugaron por 5 minutos a 5000 r.p.m. y se leyeron.

5. Interpretación: una muestra es positiva cuando presenta hemólisis en dilución igual o mayor a 1:10.

4.2.3 Inmunoensayo enzimático de competencia (monoclonal).

1. Equipo de laboratorio:

- Microplacas de poliestireno NUNC-Immuno Polysorp (475094).
- Fotómetro lector de ELISA con filtro 405nm.
- Micropipetas simples y multicanales (5-1000µl).
- Agitador orbital de microplacas.
- Lavador manual de microplacas.
- Estufa de incubación (25°C).
- Sistema de purificación de agua.
- Computador e impresora compatibles.

- Software de ELISA versión 1.03.

2. Reactivos:

- Antígeno sLPS de *B. abortus* S1119.3. Proporcionado por ADRI Nepean CANADA (Dr. Klaus Nielsen).

- Anticuerpo monodonal de ratón anti- *B.abortus* (M84). Proporcionado por ADRI Nepean CANADÁ (Dr. Klaus Nielsen).

- Conjugado antiespecies (IgG de cabra anti-ratón conjugado con la enzima peroxidasa de rábano picante). Jackson InmunoResearch Laboratories.

- Sueros controles :
 C++: suero anti- *B. abortus* fuertemente positivo
 C+: suero anti- *B.abortus* moderadamente positivo
 C -: suero negativo.

- Buffer de adsorción: tampón carbonato/bicarbonato 0.05M, pH 9.6+7- 0.05

NaHCO ₃	2.93 g/l
--------------------	----------

Na ₂ CO ₃	1.59 g/l
---------------------------------	----------

- Buffer de lavado: tampón fosfato salino 0.01 M, pH 7.4+7- 0.2.

Na ₂ HPO ₄	1.10 g/l
----------------------------------	----------

NaH ₂ PO ₄ x2H ₂ O	0.41 g/l
---	----------

NaCl	8.55 g/l
------	----------

Twen20 0.05%	0.50 ml
--------------	---------

- Buffer diluyente: buffer de lavado con EDTA y EGTA

- Buffer sustrato: tampón citrato / ácido cítrico 0.05M, pH 4.5 +/- 0.05.

Citrato de Sodio	6.70 g/l
------------------	----------

Acido Cítrico	4.52 g/l
---------------	----------

- Solución sustrato (para una placa):

Buffer sustrato	12 ml
-----------------	-------

Peróxido de hidrógeno 3%	0.06 ml
--------------------------	---------

ABTS [2,2'-azino bis (3-ethyl-benzthiazoline sulfonic acid)	0.30 ml
---	---------

3. Método: se desarrolló la técnica descrita por Nielsen y col., 1996.

4. Procedimiento: se sensibilizaron las microplacas con antígeno sLPS en dilución 1:1000 e incubaron a 4°C por 18 horas. Se agregó separadamente, 50µl de sueros controles y problemas en dilución 1:10 y 50µl de anticuerpo monoclonal competitivo, previamente titulado. Se agitó 5 minutos e incubó 25 minutos a 25°C. Se agregó 100µl de anticuerpo detector conjugado, previamente titulado. Se incubó 30 minutos a 25°C. Entre cada paso se lavó tres veces. Se adicionó 100µl de sustrato-cromógeno, se agitó 10 minutos y se leyó en espectrofotómetro con filtro 405nm. En la tabla 3 se describe el esquema de ubicación de sueros controles y problemas. En el anexo 1 se puede observar los resultados emitidos por el programa y los límites de densidad óptica para cada control.

TABLA 3: UBICACIÓN DE SUEROS CONTROLES Y PROBLEMAS EN LA PLACA DE POLIESTIRENO.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C++	1	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81
B	C++	2	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82
C	C+	3	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83
D	C+	4	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84
E	C-	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85
F	C-	6	14	22	30	38	46	54	62	70	78	86
G	Cc	7	15	23	31	39	47	55	63	71	79	87
H	Cc	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88

Donde:

- C++ : Control del suero fuertemente positivo.
- C+ : Control del suero moderadamente positivo.
- C- : Control del suero negativo.
- Ce : Control del conjugado.
- 1-88 : Sueros problema.

5. Interpretación: una muestra es positiva cuando su porcentaje de inhibición es igual o mayor a 29% (Pérez y Rojas, 1998).

4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se obtuvo la sensibilidad y especificidad de las pruebas de Rosa de Bengala y Fijación del Complemento a través de tablas 2x2, utilizando como prueba de comparación C-ELISA. A continuación se presenta la plantilla de la tabla de 2x2 y las fórmulas para cada parámetro estadístico.

		ENSAYO DE	
		REFERENCIA	
		+	-
ENSAYO	+	A	B
NUEVO	-	C	D

Donde: Sensibilidad (S) = $\frac{A}{A + C}$

 Especificidad (E) = $\frac{D}{B + D}$

Luego, se midió la concordancia entre las técnicas RB, FC y C-ELISA mediante la estadística Kappa, que fue realizada con el programa computacional MedCalc1997.

Finalmente, se comparó la protección otorgada por las dos vacunas en estudio, cepa 19 y cepa RB51, mediante la prueba estadística de Chi cuadrado, realizada con el programa computacional nombrado anteriormente.

5. RESULTADOS

El resultado de cada muestra de suero sanguíneo confrontada a los tres métodos diagnósticos utilizados se presenta en los anexos 2, 3, 4 y 5.

En las tablas 4, 5, 6 y 7 se muestra el número de muestras reaccionantes positivas y negativas en cada chequeo, frente a las pruebas de Rosa de Bengala, Fijación de Complemento y Elisa de Competencia en los rebaños A, B, C y D, respectivamente.

TABLA 4: RESULTADOS ABSOLUTOS DE LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-Bruce//a abortus EN SUERO EN EL ESTRATO VACUNADO DEL REBAÑO A.

GRUPO	TAMAÑO MUESTRAL		PRUEBAS DIAGNÓSTICAS											
			RB				FC				C-ELISA			
			POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO	
C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	019	RB5	C19	RB51	
Día 0	27	31	0	0	27	31	0	0	27	31	0	0	27	31
Día 30	27	30	13	5	14	25	13	5	14	25	15	8	12	22
Día 90	25	31	2	5	23	26	2	5	23	26	3	5	22	26
Día 270	24	25	3	4	21	21	2	4	22	21	2	4	22	21
Día 360	24	25	3	3	21	22	2	2	22	23	3	4	21	21

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento C-ELISA= Elisa de Competencia

TABLA 5: RESULTADOS ABSOLUTOS DE LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-8n;ce//a abortus EN SUERO EN EL ESTRATO VACUNADO DEL REBAÑO B.

GRUPO	TAMAÑO MUESTRAL		PRUEBAS DIAGNÓSTICAS											
			RB				FC				C-ELISA			
			POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO	
C19	RB51	C19	RB51	019	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	
Día 0	67	78	0	0	67	78	0	0	67	78	0	0	67	78
Día 30	53	68	8	2	45	66	8	2	45	66	7	3	46	65
Día 90	61	72	6	2	55	70	5	0	56	72	5	1	56	71
Día 180	59	69	6	1	53	68	4	0	55	69	5	0	54	69
Día 270	42	55	3	1	39	54	3	1	39	54	4	1	38	54

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento C-ELISA= Elisa de Competencia

TABLA 6: RESULTADOS ABSOLUTOS DE LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-*Bwce//a abortus* EN SUERO EN EL ESTRATO VACUNADO DEL REBAÑO C.

GRUPO	TAMAÑO MUESTRAL		PRUEBAS DIAGNOSTICAS											
			RB				FC				C-ELISA			
			POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO	
C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	
Día 0	102	118	0	0	102	118	0	0	102	118	0	0	102	118
Día 30	102	118	89	7	13	111	65	1	37	117	92	10	10	108
Día 90	100	116	34	3	66	113	29	6	71	110	49	8	51	108
Día 270	90	105	13	5	77	100	10	3	80	102	29	10	61	95
Día 360	89	101	13	2	76	99	9	1	80	100	27	10	62	91

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento C-ELISA= Elisa de Competencia

TABLA 7: RESULTADOS ABSOLUTOS DE LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-*Brucella abortus* EN SUERO EN EL ESTRATO VACUNADO DEL REBAÑO D.

GRUPO	TAMAÑO MUESTRAL		PRUEBAS DIAGNÓSTICAS											
			RB				FC				C-ELISA			
			POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO		POSITIVO		NEGATIVO	
C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	C19	RB51	
Día 0	21	19	0	0	21	19	0	0	21	19	0	0	21	19
Día 30	21	19	15	1	6	18	13	0	8	19	15	2	6	17
Día 90	21	19	5	1	16	18	5	2	16	17	7	2	14	17
Día 180	20	19	3	1	17	18	2	1	18	18	5	2	15	17
Día 270	21	17	5	4	16	13	3	4	18	13	6	4	15	13
Día 360	21	17	4	3	17	14	4	3	17	14	6	4	15	13

RB= Rosa de Bengala FC- Fijación del Complemento C-ELISA= Elisa de Competencia

Se midieron los parámetros de sensibilidad y especificidad diagnósticas relativas en cada rebaño, considerando la prueba C-ELISA como prueba de comparación, por ser la prueba con mayor sensibilidad y especificidad dentro de la batería oficial de diagnóstico serológico en nuestro país. (Tablas 8, 9,10 y 11)

TABLA 8: SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DIAGNOSTICAS RELATIVAS PARA RB Y FC EN REBAÑO A.

GRUPO	PRUEBA DIAGNÓSTICA							
	RB				FC			
	C-19		RB51		C-19		RB51	
	S%	E%	S%	E%	S%	E%	S%	E%
0		100		100		100		100
30	87	100	63	100	87	100	63	100
90	66	100	100	100	66	100	100	100
270	100	95	75	95	100	100	75	95
360	100	100	75	100	67	100	50	100

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento

TABLA 9: SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DIAGNOSTICAS RELATIVAS PARA RB Y FC EN REBAÑO B.

GRUPO	PRUEBA DIAGNÓSTICA							
	RB				FC			
	C-19		RB51		C-19		RB51	
	S%	E%	S%	E%	S%	E%	S%	E%
0		100		100		100		100
30	63	93	33	98	86	96		97
90	100	98		97	100	100		100
180	100	98		99	80	100		100
270	75	100	100	100	75	100	100	100

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento

TABLA 10: SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DIAGNOSTICAS RELATIVAS PARA RB Y FC EN REBAÑO C.

GRUPO	PRUEBA DIAGNÓSTICA							
	RB				FC			
	C-19		RB51		C-19		RB51	
	S%	E%	S%	E%	S%	E%	S%	E%
0		100		100		100		100
30	96	90	50	98	71	100	10	100
90	51	82	38	100	51	92	63	99
270	38	97	30	98	34	100	20	99
360	37	95	20	100	33	100	10	100

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento

TABLA 11: SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DIAGNOSTICAS RELATIVAS PARA RB Y FC EN REBAÑO D.

GRUPO	PRUEBA DIAGNOSTICA							
	RB				FC			
	C-19		RB51		C-19		RB51	
	S%	E%	S%	E%	S%	E%	S%	E%
0		100		100		100		100
30	93	83	50	100	87	100		100
90	71	100	50	100	57	93	50	94
180	60	100	50	100	40	100	50	100
270	83	100	75	92	50	100	75	92
360	67	100	75	100	67	100	100	93

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento

La concordancia entre las pruebas diagnósticas se cuantificó mediante la estadística Kappa (K). Este valor se calculó con un 95% de intervalo de confianza. El valor K está representado en la tabla 12.

TABLA 12: CONCORDANCIA ENTRE LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA.

GRUPO	FC		CE	
	C19	RB51	C19	RB51
RB	C19	0.760	0.738	
	RB51			0.604
CE	C19	0.681		
	RB51			0.538

RB= Rosa de Bengala
FC= Fijación del Complemento
CE= C-ELISA

Los animales positivos a las tres pruebas serológicas obtenidos en el muestreo final de cada rebaño expresado en porcentaje se presenta en la tabla 13.

TABLA 13: RESULTADOS RELATIVOS FRENTE A LAS PRUEBAS RB, FC Y C-ELISA EN EL ÚLTIMO MUESTREO EN CADA GRUPO VACCINAL DE CADA REBAÑO Y LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA ENTRE ELLOS (p).

GRUPO	PRUEBAS DIAGNOSTICAS								
	RB			FC			C-ELISA		
	C19	RB51	P	C19	RB51	P	C19	RB51	P
Rebaño A	12.5%	12%	0.70	8.3%	8%	0.63	12.5%	16%	0.95
Rebaño B	7.1%	1.8%	0.43	7.1%	5.4%	0.94	9.5%	1.8%	0.22
Rebaño C	14.6%	1.9%	0.0037	10.1%	0.9%	0.0126	30.3%	9.9%	0.0008
Rebaño D	19%	17.6%	0.76	19%	17.6%	0.76	28.5%	23.5%	0.98

RB= Rosa de Bengala FC= Fijación del Complemento C-ELISA= Elisa de competencia

6. DISCUSIÓN

Para asegurar el diagnóstico de una enfermedad infecciosa, como la brucelosis bovina, es importante acompañar las manifestaciones clínicas del rebaño con técnicas de laboratorio y su historial epidemiológico.

Principalmente, se utilizan dos grupos de ensayos para la detección de anticuerpos, los convencionales (aglutinación, precipitación, fijación del complemento) y los de unión primaria. Estos últimos poseen varias ventajas, ya que para que los anticuerpos sean medidos sólo deben unirse al antígeno. Poseen altos valores de sensibilidad y especificidad, además pueden estandarizarse rápidamente a gran escala, son rápidos y fáciles de desarrollar. Una desventaja es que son proclives a errores debido a las diluciones extremas de los reactivos utilizados y el gran número de pasos involucrados, lo cual exige personal especializado para su aplicación (Nielsen y col., 1996).

Estos inmunoensayos son técnicas ampliamente utilizadas para el diagnóstico de masa y para los programas de vigilancia. Los más desarrollados son aquellos que detectan anticuerpos, ya que no requieren de tanta sensibilidad como los que detectan antígenos, pues los anticuerpos se encuentran en altos niveles en los fluidos corporales (Nielsen y col., 1996).

En este estudio de campo se utilizaron los métodos de diagnósticos convencionales (Rosa de Bengala y Fijación del Complemento), y un ensayo de unión primaria, C-ELISA, de modo que es posible establecer su eficacia comparativa, situación importante, especialmente en planes de erradicación.

Esto se ve reflejado, en las tablas 4, 5, 6 y 7, resultantes de la aplicación de las técnicas diagnósticas en los cuatro rebaños en estudio. Como el estudio se realizó conforme a la realidad de los predios, y no en condiciones experimentales se puede observar una variación del tamaño muestra! en los grupos vacunados con cepa 19 y con RB51 durante la experiencia. Esto se debe a la salida de animales por venta o muerte, o por no estar disponibles, pues no se interrumpió el manejo normal de cada rebaño.

En los resultados obtenidos por las pruebas RB, FC y C-ELISA en los cuatro rebaños (tablas 4, 5, 6, 7), se observa, en general, un aumento de reaccionantes positivos en el chequeo realizado a los 30 días posvacunación en el grupo C-19, número que disminuye en los chequeos posteriores. En el grupo RB51 los resultados se mantuvieron relativamente constantes durante el estudio. El aumento de seropositividad observada en el grupo C-19 a los 30 días se puede atribuir a la

pesquisa de anticuerpos vaccinales debido a que esta vacuna es una cepa lisa que posee cadena O, antígeno inmunodominante que produce un alza en la tasa de anticuerpos circulantes, respuesta que no produce la vacuna RB51 por ser una cepa rugosa, y por ende, carente de cadena O (Schurig y col., 1995). En consecuencia, la seropositividad observada en el grupo RB51 se debería exclusivamente a anticuerpos producidos por infección, lo que ha sido demostrado en algunas publicaciones (Schurig y col., 1995). Podemos corroborar que, C-ELISA diferencia anticuerpos producto de la infección de campo de aquellos producto de la vacunación con cepa 19 después de los 30 días postvacunación (Nielsen y col., 1992).

En general, C-ELISA muestra en los cuatro rebaños chequeados (tablas 4, 5, 6, 7) mayor cantidad de sueros positivos respecto a las otras dos pruebas. Por ser un ensayo de unión primaria posee mayor sensibilidad y especificidad analíticas que las pruebas de aglutinación, pues en éstas se producen reacciones no específicas con las macroglobulinas del suero (Nielsen y col., 1996). Por lo tanto, al ser usadas como prueba tamiz, hay muestras falsas negativas, es decir, que no alcanzan el nivel de anticuerpos detectable por este tipo de prueba y como no se les sigue aplicando otro test existe el riesgo de que animales infectados permanezcan en el predio. Por esta razón, no es aconsejable usar estas pruebas como screening en predios o áreas libres, siendo los tests de ELISA una mejor alternativa para este estrato de animales.

En este mismo sentido, en los cuatro rebaños C-ELISA detectó animales positivos el día de la vacunación que no fueron pesquizados por las dos pruebas convencionales utilizadas. Esto podría atribuirse a la cantidad de IgG₁ que requieren las pruebas RB y FC para pesquisar positividad. Se sabe que RB y FC necesitan 60 y 21 veces más de IgG₁ respectivamente, que C-ELISA para detectar positividad (Nielsen y col., 1992). En la práctica, la detección precoz de animales positivos en el rebaño, significa la eliminación temprana de éstos del predio, evitando así, la propagación de la enfermedad.

Para establecer la validez diagnóstica de C-ELISA fue necesario determinar previamente el punto de corte. Para tal efecto, la prueba fue validada en basé a tres estratos epidemiológicos de nuestro país: a) grupo de un área libre de infección sin vacuna de Punta Arenas, b) grupo de predio libre vacunado con cepa 19 y c) grupo de rebaño infectado (Pérez y Rojas, 1998). El valor umbral se determinó en 29% de inhibición (igual o mayor a este valor se considera positivo), valor que se utilizó en el ensayo.

De los animales reaccionantes a la técnica C-ELISA, el grupo C-19 disminuye por la salida de algunos animales positivos del maestreo y además porque algunos animales positivos con valor cercano al nivel umbral (29% de inhibición), se hacen negativos. En el grupo RB51, se muestra la misma situación. Se detecta algunos animales con densidades ópticas iguales o ligeramente superiores al valor de

descarte que posteriormente se negativizan. Por lo tanto, se debe estudiar el valor de estos resultados acompañado de un análisis epidemiológico de la situación. En este caso, la base con que fue determinado el valor de corte, como ya se comentó, fue un grupo negativo procedente de áreas libres de nuestro país, lo que no corresponde a la situación de los animales negativos del estudio que estaban insertos en predios con afta prevalencia, que estaría incidiendo en un desafío constante del medio, y la posible presencia de un nivel básico de anticuerpos. Esto, también, ha sido postulado para los seres humanos por Moyer y Holcomb(1995). En consecuencia, sería aconsejable determinar un nivel de corte para un estrato como el que, en líneas generales, corresponde a la Xa. región. Es decir, con predios infectados y en los que aun quedan animales vacunados en su oportunidad con cepa 19. Al respecto, Rojas y Alonso (1995), demuestran variación en el umbral en relación con el área de origen de los animales.

La sensibilidad y especificidad diagnósticas relativas para las pruebas RB y FC se presenta en las tablas 8, 9, 10 y 11, al usar como método de comparación la prueba C-ELISA. Esta última prueba, dentro de las utilizadas oficialmente en nuestro país, es la que tiene una mejor relación entre estos dos parámetros estadísticos, por ello es la que más se asemeja a una prueba de oro (Jacobson, 1998). En general, en los cuatro rebaños la sensibilidad diagnóstica varió en el curso del estudio. Mientras que la especificidad diagnóstica fue en la mayoría de los muestreos para RB y FC superior a 90%. Esta situación demuestra la mejor sensibilidad y especificidad de C-ELISA.

En el cuadro 12 se presenta la estadística Kappa para ambos grupos vacunados. En el grupo vacunado con cepa 19, el valor K refleja una buena concordancia entre las pruebas. En el grupo vacunado con RB51 la concordancia es de moderada a buena (Altman¹, 1991).

En cuanto a la protección otorgada por las vacunas, se podría concluir al analizar la tabla 13 mediante la prueba de Chi cuadrado, que la protección conferida por ambas cepas vaccinales, fueron similares en los rebaños A, B y D, pues no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos inmunizados. Al contrario, en el rebaño C existen diferencias significativas en base a la prueba de chi cuadrado entre los grupos. Este resultado de una similar o mejor protección de la vacuna RB51, sumado a que no genera interferencia diagnóstica, avala la decisión del SAG que cambió la cepa 19 por la RB51.

En el anexo 6, se muestran los resultados seriados de 14 individuos vacunados con cepa RB51 que muestran un alza leve frente a la prueba C-ELISA en uno o más chequeos, y posteriormente se vuelven negativos. Esta situación podría deberse conforme sugiere Cheville y colaboradores(1996), a que los animales

¹MedCalc97-Version4.15a

vacunados con RB51 que son subsecuentemente infectados con cepa virulenta de *B.abortus*, desarrollan anticuerpos que reaccionan frente a los tests serológicos con títulos que luego disminuyen progresivamente. Se puede asumir que animales vacunados responden a la infección de campo con una corta respuesta anti- LPS, la cual desaparece luego que la infección es eliminada (Schurig, 1999).

La situación del anexo 6, por otro lado, puede deberse a reacciones cruzadas con otras bacterias Gram negativas, que se basa en parte en la variada presencia de epítopes compartidos en LPS (Nielsen, 1996). La literatura describe este tipo de reacciones por ejemplo frente a *Yersinia* y algunos *coli*. En términos prácticos, hay que considerar en casos de pequeñas alzas frente a la prueba, realizar chequeos seriados, evitando, así, eliminar animales innecesariamente.

Finalmente, se puede concluir:

- La protección otorgada por las vacunas *Brucella abortus* cepa 19 y cepa RB51 en las condiciones de este experimento fue similar en los rebaños A, B y D. Para el grupo C demostró superior protección, estadísticamente significativa, la cepa RB51.
- Los animales vacunados con cepa 19 desarrollaron anticuerpos detectables por Rosa de Bengala, Fijación del Complemento y C-ELISA.
- C-ELISA diferenció entre los anticuerpos producto de la vacunación y la infección, después de los 30 días postvacunación con cepa 19.
- C-ELISA detectó más animales reaccionantes positivos que Rosa de Bengala y Fijación del Complemento.
- La concordancia (K) entre las pruebas Rosa de Bengala, Fijación del Complemento y C-ELISA en ambos grupos vacunados fue de moderada a buena.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ALTON, G. 1978. Recent developments in vaccination against bovine brucellosis. *Aust. Vet. J.* 54:551-557.
- ALTON, G., L. JONES, R. ANGUS, J. VERGER. 1988. Techniques for the Brucellosis Laboratory. I.N.R.A.
- ANIMAL PRODUCTION AND HEALTH. JOINT FAO/IAEA PROGRAMME. BRUCELLOSIS ELISA KIT. 1994. Versión- Celisa prototype2.
- BLOOD D.C., J. HENDERSON Y O. RADOSTITS. 1988. Medicina Veterinaria. Sexta ed. Edición Español. Nueva Editorial Interamericana. Pp. 662-673.
- CEPANZO, Centro Panamericano de Zoonosis. 1981. Prueba Fijación del Complemento para el diagnóstico de la Brucelosis. Nota Técnica N°24. 30p.
- CHEVILLE, N., S. OLSEN, A. JENSEN, M. STEVENS, M. PALMER, A. FLORANCE. 1996. Effects of age at vaccination on efficacy of *Brucella abortus* strain RB51 to protect cattle against brucellosis. *Am.J.Res.* Vol.57.N°8.
- DUGLAS, J. y col. 1984. Porins of *Brucella* species. *Infect. Immun.* 44:16-21.
- GUILLEN, A. 1999. Epidemiología de la brucelosis en el Perú-1999. Memorias. Simposium internacional de brucelosis, 26-27 de mayo de 1999. Maracay - Venezuela.
- HINDSDILL, R., D. BERMAN. 1967. Antigen of *Brucella abortus*. I. Chemical and immunoelectrophoretic characterization. *J.Bacteriol.* 93:544-549.
- JACOBSON, R.H. 1998. Validación de pruebas serológicas para el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.* 17:507-526.
- JARA, E. 1994. Determinación de la respuesta inmune humoral y evaluación del nivel de protección conferido a ratones inmunizados con *Brucella abortus* cepa 19 en dosis completa, reducida y con cepa RB51. Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile.
- JORQUERA, A. 1996. Determinación de la respuesta inmune humoral y evaluación del nivel de protección conferido a ratones inmunizados con *Brucella abortus* cepa

19, cepa RB51 y cadena-O. Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile.

MINISTERIO DE AGRICULTURA. SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO. 1995. Estrategia técnica para la erradicación de la brucelosis bovina.

MOVER, N.P. y L.A. HOLCOMB. 1995. *Brucella*. En: Manual of Clinical Microbiology. Patrick Murray y col. Sexta Edición. ASM Press. Washington DC.

NIELSEN, K., J. DUNCAN. 1990. Animal Brucellosis. CRC Press.Inc.Florida. USA.

NIELSEN, K., D. GALL, W. KELLY, D. HENNING, M. GARCÍA. 1992. Enzyme Immunoassay. Application to diagnosis of bovine brucellosis.

NIELSEN, K., D. GALL, W. KELLY, A. VIGLIOCCO, M. HENNING, M. GARCÍA. 1996. Aplicación de los inmunoensayos en la serología de la brucelosis. Versión español traducido por Andrea Contreras Rojas, in: Nielsen, K.; Gall, D.; Kelly, W.; Vigliocco, A.; Henning, M.; García, M. Desarrollo del Inmunoensayo. Aplicaciones del Enzimoimmunoensayo para el Diagnóstico de Brucelosis.

PÉREZ, B., M. ROJAS. 1998. Ensayo de campo de dos ELISAS competitivos para el diagnóstico de la brucelosis. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 30:145-146.

RIVERA, A., P. LOPETEGUI, G. SCHURIG, B. PÉREZ, J. GÓMEZ, A. RIO FRIÓ, M. VILLENA. 1998. Respuestas serológicas y tasa de incidencia de brucelosis bovina en rebaños lecheros vacunados con cepa 19 y cepa RB51. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 30:131-132.

ROJAS, X.; O. ALONSO. 1995. ELISAS for the diagnosis and epidemiology of *Brucella abortus* infection on catúe in Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 27:45-50.

SANTIBAÑEZ, N. 1996. Comparación de un enzimo inmuno ensayo indirecto con métodos serológicos convencionales para el diagnóstico de brucelosis bovina. Tesis, Tec.Med. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias. Valdivia. Chile.

SCHURIG, G., N.M. BOYLE y N. SPIRANGANATHAN. 1995. *Brucella abortus* vaccine strain RB51: a brief review. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 27:19-22.

SCHURIG, G. 1999. Erradicación de la brucelosis y características principales de la vacuna *Brucella abortus* cepa RB51. Memorias. Simposium internacional de brucelosis, 26-27 de mayo de 1999. Maracay - Venezuela.

SMITH, L.D., T.A. FITCHT. 1990. Pathogenesis of *Brucella*, *Crit. Rev. Micro*. 17: 209-230.

SPLITTER, G.A., K.M. EVERLITH. 1986. Collaboration of bovine T lymphocytes and macrophages in T lymphocyte responses to *Brucella abortus*. *Infect. Immun.* 51:776.

WRIGHT, P.F., E. NILSSON, E.MA VAN ROOIJ, M. LELENTA, M.H. JEGGO. 1993. Standardisation and validation of enzymelinked immunosorbent assay techniques for the detection of antibody in infectious disease diagnosis. *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.* 12:435-450.

< SPEIA 1.03 > ANEXO 1
1B.abortus (Competitive)0 Plate Status: ACCEPT

Filename: 980731-2
Plate#: 2
Threshold: %I >= 30 %
OD <= 0.861

Test Date: 07-31-1998
Test Time: 11:09:06
Technician: PB
Batch: 2

ID	STATUS	%Imn	%I1	%I2	LCL-UCL	ODmn	OD1	OD2	LCLod-UCLod0
BAC++		99	99	99	87 106	0.015	0.016	0.014	
BAC+		49	49	49	34 69	0.627	0.631	0.622	
BAC-		4	4	3	-12 20	1.183	1.176	1.189	
BACc		0	2	-2	-12 9	1.231	1.210	1.251	0.650 2.020

ID	DESCRIPTION	STATUS	%I	OD	ID	DESCRIPTION	STATUS	%I	OD	0
1	P:272-164	N	9	1.121	45	P:272-208	N	13	1.069	
2	P:272-165	N	22	0.963	46	P:272-209	Pos	97	0.038	
3	P:272-166	N	25	0.917	47	P:272-210	N	17	1.025	
4	P:272-167	Pos	32	0.834	48	P:272-211	N	6	1.157	
5	P:272-168	Pos	34	0.806	49	P:272-212	N	5	1.175	
6	P:272-169	N	15	1.049	50	P:272-213	N	12	1.082	
7	P:272-170	N	15	1.046	51	P:272-214	N	12	1.082	
8	P:272-171	N	19	0.999	52	P:272-215	N	10	1.113	
9	P:272-172	N	28	0.880	53	P:272-216	N	10	1.105	
10	P:272-173	N	12	1.088	54	P:272-217	N	7	1.139	
11	P:272-174	N	9	1.117	55	P:272-218	N	10	1.112	
12	P:272-175	N	14	1.058	56	P:272-219	Pos	47	0.649	
13	P:272-176	N	5	1.164	57	P:272-220	N	10	1.103	
14	P:272-177	N	19	1.000	58	P:272-221	N	29	0.873	
15	P:272-178	N	23	0.949	59	P:272-222	N	9	1.123	
16	P:272-179	Pos	38	0.762	60	P:272-223	N	10	1.111	
17	P:272-180	N	12	1.087	61	P:272-224	Pos	53	0.573	
18	P:272-181	N	13	1.075	62	P:272-225	N	10	1.108	
19	P:272-182	N	16	1.033	63	P:272-226	N	12	1.077	
20	P:272-183	N	16	1.036	64	P:272-227	Pos	34	0.818	
21	P:272-184	N	15	1.046	65	P:272-228	N	12	1.085	
22	P:272-185	N	15	1.044	66	P:272-229	Pos	45	0.674	
23	P:272-186	N	29	0.868	67	P:272-230	N	20	0.981	
24	P:272-187	N	17	1.027	68	P:272-231	N	16	1.034	
25	P:272-188	Pos	55	0.551	69	P:272-232	N	8	1.131	
26	P:272-189	N	7	1.146	70	P:272-233	N	24	0.937	
27	P:272-190	N	28	0.880	71	P:272-234	Pos	38	0.763	
28	P:272-191	N	20	0.985	72	P:272-235	N	9	1.114	
29	P:272-192	N	19	0.991	73	P:272-236	N	15	1.041	
30	P:272-193	N	19	0.998	74	P:272-237	N	20	0.982	
31	P:272-194	N	29	0.879	75	P:272-238	N	27	0.894	
32	P:272-195	N	9	1.122	76	P:272-239	N	11	1.101	
33	P:272-196	N	8	1.132	77	P:272-240	N	6	1.159	
34	P:272-197	N	22	0.955	78	P:272-241	N	12	1.081	
35	P:272-198	N	6	1.151	79	P:272-242	Pos	64	0.442	
36	P:272-199	N	13	1.073	80	P:272-243	N	26	0.905	
37	P:272-200	N	7	1.147	81	P:272-244	N	20	0.987	
38	P:272-201	N	10	1.103	82	P:272-245	N	9	1.120	
39	P:272-202	Pos	42	0.708	83	P:272-246	N	7	1.145	
40	P:272-203	N	8	1.134	84	P:272-247	Pos	97	0.043	
41	P:272-204	N	4	1.183	85	P:272-248	N	19	0.993	
42	P:272-205	N	5	1.175	86	P:272-249	N	22	0.964	
43	P:272-206	N	6	1.158	87	P:272-250	N	28	0.889	
44	P:272-207	N	6	1.151	88	P:272-251	N	14	1.056	

ANEXO 2

REBAÑO A: GRUPO VACUNADO CON CEPA 19

	CROTAL	DIA 0			DÍA 30			DÍA 90			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	602	N	NEG	4	N	NEG	17	N	NEG	10						
2	603	N	NEG	15	P	80	78	N	NEG	20	N	NEG	15	N	NEG	12
3	604	N	NEG	26	N	NEG	20	N	NEG	17	N	NEG	9	N	NEG	6
4	605	N	NEG	14	N	NEG	23	N	NEG	10	N	NEG	26	N	NEG	22
5	607	N	NEG	3	N	NEG	13				N	NEG	6	N	NEG	12
6	608	N	NEG	7	N	NEG	25	N	NEG	12	N	NEG	25	P	NEG	36
7	609	N	NEG	16	N	NEG	24	N	NEG	24	N	NEG	13	N	NEG	19
8	610	N	NEG	1	N	NEG	15	N	NEG	8	N	NEG	6	N	NEG	2
9	611	N	NEG	12	P	320	71	N	NEG	23	N	NEG	21	N	NEG	27
10	612	N	NEG	18	P	160	58	N	NEG	20	N	NEG	16	N	NEG	19
11	613	N	NEG	6	P	160	88	P	NEG	40	N	NEG	25	N	NEG	23
12	614	N	NEG	3	P	80	32	N	NEG	9	N	NEG	9	N	NEG	11
13	617	N	NEG	9	P	160	46	N	NEG	9	N	NEG	7	N	NEG	3
14	618	N	NEG	2	P	80	55	N	NEG	21	N	NEG	8	N	NEG	17
15	619	N	NEG	10	N	NEG	11	N	NEG	7	N	NEG	7	N	NEG	4
16	620	N	NEG	6	P	160	40	N	NEG	9	N	NEG	15	N	NEG	18
17	621	N	NEG	10	N	NEG	35	N	NEG	11	N	NEG	8	N	NEG	12
18	624	N	NEG	15	N	NEG	22				N	NEG	7	N	NEG	1
19	625	N	NEG	1	P	320	53	N	NEG	6						
20	627	N	NEG	4	N	NEG	26	N	NEG	10	N	NEG	7	N	NEG	6
21	628	N	NEG	11	P	160	75	N	NEG	27	N	NEG	26	N	NEG	25
22	649	N	NEG	17	P	10	34	N	NEG	20	N	NEG	18	N	NEG	22
23	650	N	NEG	6	N	NEG	28	N	NEG	7	N	NEG	6	N	NEG	10
24	654	N	NEG	0	P	640	92	P	20	93	P	20	29	P	10	92
25	655	N	NEG	8	N	NEG	53	N	20	89	P	20	91	P	320	94
26	656	N	NEG	20	N	NEG	26	N	NEG	11						
27	657	N	NEG	7	P	40	65	N	NEG	27	P	NEG	26	N	NEG	18

REBAÑO A: GRUPO VACUNADO CON RB-51

	CROTAL	DIA 0			DÍA 30			DÍA 90			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	633	N	NEG	13	N	NEG	8	N	NEG	6						
2	634	N	NEG	16	N	NEG	9	N	NEG	4	N	NEG	40	N	NEG	9
3	635	N	NEG	6	N	NEG	17	N	NEG	12	N	NEG	4	N	NEG	26
4	636	N	NEG	13	N	NEG	24	N	NEG	8	N	NEG	6	N	NEG	17
5	639	N	NEG	12	N	NEG	17	N	NEG	25	N	NEG	17	N	NEG	23
6	641	N	NEG	0	N	NEG	2	N	NEG	7	N	NEG	7	N	NEG	1
7	642	N	NEG	1	N	NEG	4	N	NEG	7	N	NEG	11	N	NEG	10
8	643	N	NEG	1	N	NEG	4	N	NEG	11	N	NEG	6	N	NEG	12
9	644	N	NEG	6	N	NEG	4	N	NEG	7	N	NEG	2	N	NEG	10
10	645	N	NEG	19	N	NEG	15	N	NEG	8						
11	646	N	NEG	15				N	NEG	8	N	NEG	7	N	NEG	1
12	648	N	NEG	6	N	NEG	9	N	NEG	8	N	NEG	20	N	NEG	10
13	653	N	NEG	6	N	NEG	22	N	NEG	8	N	NEG	6	N	NEG	11
14	659	N	NEG	13	P	160	90	P	10	77	P	20	62	P	NEG	67
15	660	N	NEG	3	P	320	94	P	320	91						
16	661	N	NEG	24	N	NEG	32	N	NEG	9	N	NEG	12	N	NEG	13
17	662	N	NEG	3	P	10	42	N	NEG	16	N	NEG	9	N	NEG	60
18	663	N	NEG	16	P	40	64	P	640	94	P	640	95	P	320	95
19	665	N	NEG	9	N	NEG	31	N	NEG	-5	N	NEG	19	N	NEG	10
20	668	N	NEG	13	N	NEG	15	N	NEG	12	N	NEG	15	N	NEG	16
21	670	N	NEG	15	N	NEG	14	N	NEG	10	N	NEG	15	N	NEG	20
22	671	N	NEG	7	P	40	71	P	80	92						
23	672	N	NEG	-14	N	NEG	20	N	NEG	7	N	NEG	11			
24	673	N	NEG	7	N	NEG	29	N	NEG	7	P	20	15	N	NEG	19
25	674	N	NEG	15	N	NEG	10	N	NEG	8						
26	677	N	NEG	23	N	NEG	27	N	NEG	8	N	NEG	15	N	NEG	12
27	679	N	NEG	19	N	NEG	22	N	NEG	14				N	NEG	11
28	680	N	NEG	11	N	NEG	4	N	NEG	24	N	NEG	3	N	NEG	9
29	688	N	NEG	2	N	NEG	15	P	40	80	P	80	89	P	160	95
30	690	N	NEG	13	N	NEG	11	N	NEG	10	N	NEG	6	N	NEG	21
31	693	N	NEG	21	N	NEG	2	N	NEG	9	N	NEG	-1	N	NEG	9

REBAÑO A: GRUPO NO VACUNADO

	CROTAL	RB	FC	CE
1	601	N	NEG	69
2	615	P	320	95
3	616	P	320	94
4	629	P	160	95
5	630	P	320	60
6	631	P	640	93
7	632	P	640	89
8	622	N	NEG	31
9	647	P	160	88
10	652	P	320	90
11	666	P	320	92
12	626	N	NEG	36
13	669	P	640	92
14	675	P	40	93
15	676	P	160	92
16	678	P	640	93
17	681	P	160	91
18	682	P	80	89
19	684	P	20	72
20	686	P	160	93
21	687	P	320	92
22	691	P	40	91
23	651	N	NEG	31
24	695	P	640	92
25	697	P	640	92

ANEXO 3

REBAÑO B: GRUPO VACUNADO CON CEPA 19

	CROTAL	DIA 0			DIA 30			DIA 90			DIA 180			DIA 270		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	1	N	NEO	16	N	NEG	20	N	NEG	10	N	NEG	4			
2	2	N	NEG	7	N	NEG	14	N	NEG	18	N	NEG	11	N	NEG	4
3	3	N	NEG	5	P	40	45	P	40	77	P	NEG	58	N	NEG	46
4	007	N	NEG	10	N	NEG	6	N	NEG	8	N	NEG	-15			
5	008	N	NEG	7	N	NEG	12	N	NEG	13	N	NEG	15	N	NEG	9
6	010	N	NEG	7	P	NEG	9	N	NEG	17	N	NEG	8	N	NEG	5
7	011	N	NEG	7	N	NEG	21	N	NEG	4	N	NEG	20	N	NEG	5
8	12	N	NEG	21	N	NEG	27	N	NEG	24	N	NEG	25			
9	014	N	NEG	8	N	NEG	9	N	NEG	-4	N	NEG	-5	N	NEG	9
10	015	N	NEG	3	N	NEG	18	N	NEG	14				N	NEG	7
11	016	N	NEG	10	N	NEG	9	N	NEG	18	N	NEG	10	N	NEG	16
12	18	N	NEG	3	N	NEG	7	N	NEG	13	N	NEG	27			
13	019	N	NEG	4	N	NEG	12	N	NEG	7	N	NEG	26	N	NEG	2
14	20	N	NEG	5	N	NEG	14	N	NEG	18	N	NEG	22			
15	021	N	NEG	7	N	NEG	9	N	NEG	13	N	NEG	17	N	NEG	12
16	024	N	NEG	13	N	NEG	17	N	NEG	13	N	NEG	1	N	NEG	4
17	025	N	NEG	14							N	NEG	21			
18	27	N	NEG	5				N	NEG	17						
19	028	N	NEG	9	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	28	N	NEG	15
20	029	N	NEG	3	N	NEG	14	N	NEG	-2	N	NEG	19			
21	31	N	NEG	7				N	NEG	23	N	NEG	17			
22	032	N	NEG	7	N	NEG	10				N	NEG	17	N	NEG	1
23	033	N	NEG	4							N	NEG	27	N	NEG	27
24	34	N	NEG	5	N	NEG	26	N	NEG	8						
25	035	N	NEG	9	P	20	33	P	40	65	P	20	67	P	20	69
26	039	N	NEG	7	N	NEG	14	N	NEG	5	N	NEG	14	N	NEG	16
27	103	N	NEG	13	N	NEG	20	N	NEG	16	N	NEG	12			
28	017	N	NEG	7	P	10	30	N	NEG	11	N	NEG	5	N	NEG	13
29	184	N	NEG	18				N	NEG	13	N	NEG	18	N	NEG	20
30	310	N	NEG	12	N	NEG	11	N	NEG	9	N	NEG	1	N	NEG	15
31	701	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	7	N	NEG	21	N	NEG	7
32	702	N	NEG	10	N	NEG	17	N	NEG	18	N	NEG	3			
33	704	N	NEG	6	N	NEG	20	N	NEG	19	N	NEG	24	N	NEG	19
34	705	N	NEG	17				N	NEG	27	N	NEG	22			
35	706	N	NEG	10	N	NEG	11	N	NEG	13	N	NEG	8	N	NEG	14
36	707	N	NEG	2	N	NEG	12	N	NEG	9	N	NEG	-3	N	NEG	15
37	709	N	NEG	7	N	NEG	16	N	NEG	21	N	NEG	25	N	NEG	7
38	710	N	NEG	2	N	NEG	14									
39	711	N	NEG	6	N	NEG	12	N	NEG	14	N	NEG	4	N	NEG	11
40	713	N	NEG	3	N	NEG	14	N	NEG	5	N	NEG	16			
41	715	N	NEG	5	N	NEG	11	N	NEG	23	N	NEG	22			
42	785	N	NEG	25	N	NEG	15	N	NEG	1	N	NEG	18	N	NEG	6
43	786	N	NEG	14				N	NEG	23						
44	797	N	NEG	13	N	NEG	16	N	NEG	-1	N	NEG	6	N	NEG	5
45	798	N	NEG	17	N	20	40	N	NEG	19	N	NEG	-1	N	NEG	7
46	799	N	NEG	14	N	NEG	18	N	NEG	13	N	NEG	19			
47	801	N	NEG	26	N	NEG	22	N	NEG	13	N	NEG	18	N	NEG	-4
48	802	N	NEG	9	N	NEG	35	P	20	100	P	160	99	P	160	86
49	803	N	NEG	18				N	NEG	20	N	NEG	20	N	NEG	19

50	804	N	NEG	15	N	NEG	13	N	NEG	19	N	NEG	17	N	NEG	3
51	805	N	NEG	15												
52	306	N	NEG	19				N	NEG	18	N	NEG	26	N	NEG	9
53	807	N	NEG	14	N	NEG	5	N	NEG	23				N	NEG	10
54	808	N	NEG	12	N	NEG	20	N	NEG	8	N	NEG	20			
55	809	N	NEG	18							N	NEG	20			
56	810	N	NEG	10	N	NEG	16	N	NEG	17	N	NEG	-9	N	NEG	9
57	811	N	NEG	10	N	NEG	10	N	NEG	2				N	NEG	10
58	812	N	NEG	15				N	NEG	24	N	NEG	25			
59	814	N	NEG	10				N	NEG	13	N	NEG	13	N	NEG	8
60	815	N	NEG	22	P	20	15	N	NEG	17	N	NEG	20	N	NEG	5
61	817	N	NEG	21	P	40	76	P	20	80	P	320	100	P	160	99
62	818	N	NEG	11				N	NEG	22	N	NEG	7			
63	819	N	NEG	12	P	10	35	P	80	100	P	160	98			
64	819P	N	NEG	4	N	NEG	14	N	NEG	-3	N	NEG	-3	N	NEG	9
65	820	N	NEG	14	N	NEG	6	N	NEG	15	N	NEG	22	N	NEG	10
66	89	N	NEG	-2	N	NEG	27	N	NEG	4	N	NEG	5			
67	98	N	NEG	20	P	20	10	P	NEG	23	P	NEG	28	N	NEG	17

REBAÑO B: GRUPO VACUNADO CON RB-51

	CROTAL	DIA 0			DIA 30			DÍA 90			DÍA 180			DÍA 270		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	104	N	NEG	6	N	NEG	25	N	NEG	4	N	NEG	1	N	NEG	13
2	107	N	NEG	6	N	NEG	23	N	NEG	13						
3	122	N	NEG	-6	N	NEG	19	N	NEG	5	N	NEG	12	N	NEG	0
4	128	N	NEG	5				N	NEG	7	N	NEG	5	N	NEG	9
5	149	N	NEG	5	N	NEG	15	N	NEG	3	N	NEG	1	N	NEG	10
6	15	N	NEG	0	N	NEG	25	N	NEG	-2	N	NEG	17			
7	156	N	NEG	3	N	NEG	11	P	NEG	7	N	NEG	12	N	NEG	12
8	175	N	NEG	11	N	NEG	2	N	NEG	5	N	NEG	-3	N	NEG	4
9	200	N	NEG	15	N	NEG	0	N	NEG	15	N	NEG	1	N	NEG	21
10	204	N	NEG	16	N	NEG	16	N	NEG	18	N	NEG	2	N	NEG	15
11	464	N	NEG	19	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	22	N	NEG	5
12	52	N	NEG	4	N	NEG	18	N	NEG	0	N	NEG	18	N	NEG	9
13	524	N	NEG	19	N	NEG	2	N	NEG	25	N	NEG	28	N	NEG	12
14	530	N	NEG	15	N	NEG	20	N	NEG	23	N	NEG	18			
15	600	N	NEG	0	N	NEG	25	N	NEG	5	N	NEG	19			
16	625	N	NEG	5				N	NEG	8	N	NEG	22	N	NEG	12
17	642	N	NEG	5				P	NEG	6						
18	643	N	NEG	7	N	NEG	13	N	NEG	0	N	NEG	24	N	NEG	6
19	648	N	NEG	3	N	NEG	17	N	NEG	-2	N	NEG	20	N	NEG	7
20	716	N	NEG	16	N	NEG	24	N	NEG	12	N	NEG	22	N	NEG	10
21	717	N	NEG	7	N	NEG	20	N	NEG	0	N	NEG	9			
22	718	N	NEG	12	N	NEG	20	N	NEG	5	N	NEG	13	N	NEG	5
23	719	N	NEG	4	N	NEG	11	N	NEG	1	N	NEG	10	N	NEG	8
24	720	N	NEG	10	N	NEG	8	N	NEG	20	N	NEG	18	N	NEG	12
25	721	N	NEG	8	N	10	13	N	NEG	-2	N	NEG	-2	N	NEG	2
26	722	N	NEG	7	N	NEG	26	N	NEG	9	N	NEG	19			
27	723	N	NEG	8	N	NEG	25	N	NEG	5	N	NEG	20	N	NEG	6
28	724	N	NEG	10	N	NEG	15	N	NEG	10	N	NEG	4	N	NEG	9
29	725	N	NEG	16	N	NEG	18				N	NEG	18			
30	727	N	NEG	12	N	NEG	24	N	NEG	24	N	NEG	16			
31	728	N	NEG	14	N	NEG	9	N	NEG	10	N	NEG	19	N	NEG	13
32	729	N	NEG	8	N	NEG	14	N	NEG	8	N	NEG	25	N	NEG	17
33	731	N	NEG	9	N	NEG	9	N	NEG	59	N	NEG	-3	N	NEG	15
34	733	N	NEG	13												
35	734	N	NEG	12	N	NEG	-1	N	NEG	5	N	NEG	17	N	NEG	10
36	736	N	NEG	12	N	NEG	4	N	NEG	2						
37	737	N	NEG	16				N	NEG	13	N	NEG	20	N	NEG	13
38	738	N	NEG	12	N	NEG	9	N	NEG	8	N	NEG	1	N	NEG	20
39	739	N	NEG	12	N	10	17	N	NEG	7	N	NEG	17	N	NEG	-1
40	741	N	NEG	13	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	13	N	NEG	11
41	742	N	NEG	14	N	NEG	16	N	NEG	5	P	NEG	24	N	NEG	12
42	743	N	NEG	10	N	NEG	28	N	NEG	8	N	NEG	18	N	NEG	-1
43	744	N	NEG	18	N	NEG	0	N	NEG	15						
44	745	N	NEG	20	N	NEG	21	N	NEG	-5	N	NEG	-3	N	NEG	8
45	747	N	NEG	17	N	NEG	4	N	NEG	13	N	NEG	16	N	NEG	16
46	748	N	NEG	14	N	NEG	8	N	NEG	18	N	NEG	12			
47	749	N	NEG	28												
48	750	N	NEG	9	N	NEG	26	N	NEG	7	N	NEG	-4			
49	776	N	NEG	12	N	NEG	7	N	NEG	6	N	NEG	-11	N	NEG	0

50	777	N	NEG	14	N	NEG	-1	N	NEG	10	N	NEG	-14	N	NEG	-1
51	778	N	NEG	11	N	NEG	7	N	NEG	10	N	NEG	18			
52	779	N	NEG	12	N	NEG	12	N	NEG	20	N	NEG	-3	N	NEG	3
53	780	N	NEG	13	N	NEG	6	N	NEG	7	N	NEG	10	N	NEG	16
54	781	N	NEG	9				N	NEG	7	N	NEG	13	N	NEG	9
55	782	N	NEG	21	P	NEG	50	N	NEG	17	N	NEG	-3	N	NEG	6
56	783	N	NEG	17	N	NEG	28	N	NEG	20	N	NEG	25	N	NEG	10
57	787	N	NEG	15	N	NEG	6	N	NEG	21	N	NEG	8	N	NEG	15
58	789	N	NEG	10	N	NEG	15	N	NEG	4						
59	790	N	NEG	11	N	NEG	9									
60	791	N	NEG	8	N	NEG	7	N	NEG	6	N	NEG	14	N	NEG	5
61	792	N	NEG	7	N	NEG	-1				N	NEG	17	N	NEG	8
62	793	N	NEG	15	N	NEG	15	N	NEG	2						
63	795	N	NEG	10	N	NEG	13	N	NEG	12	N	NEG	18			
64	796	N	NEG	11	N	NEG	17	N	NEG	0	N	NEG	12	N	NEG	2
65	800P	N	NEG	6				N	NEG	0	N	NEG	1	N	NEG	13
66	801 P	N	NEG	14							N	NEG	-10	N	NEG	9
67	817P	N	NEG	21	P	NEG	22	N	NEG	14	N	NEG	24	N	NEG	20
68	82	N	NEG	6	N	NEG	67	N	NEG	4	N	NEG	9	N	NEG	-3
69	823	N	NEG	9	N	NEG	37	N	NEG	8	N	NEG	14	N	NEG	26
70	83	N	NEG	3	N	NEG	23	N	NEG	-3	N	NEG	-5	N	NEG	3
71	834	N	NEG	5	N	NEG	5	N	NEG	12	N	NEG	2	N	NEG	11
72	87	N	NEG	16	N	NEG	23	N	NEG	1	N	NEG	17	N	NEG	12
73	882	N	NEG	11	N	NEG	27	N	NEG	24	N	NEG	10			
74	90	N	NEG	3	N	NEG	19	N	NEG	7	N	NEG	10	P	10	39
75	903	N	NEG	6	N	NEG	1	N	NEG	2	N	NEG	0			
76	91 P	N	NEG	4				N	NEG	0	N	NEG	19	N	NEG	27
77	921	N	NEG	1	N	NEG	-5	N	NEG	3	N	NEG	15			
78	922	N	NEG	4	N	NEG	14	N	NEG	26	N	NEG	20	N	NEG	11

REBAÑO B: GRUPO NO VACUNADO

	CROTAL	RB	FC	CE
1	33	P	640	98
2	51	P	320	97
3	65	P	640	98
4	70	P	640	96
5	75	P	640	93
6	81	P	320	96
7	85	P	640	97
8	88	P	320	97
9	96	P	80	97
10	105	P	160	98
11	106	P	80	98
12	140	P	160	96
13	152	P	640	81
14	238	P	640	97
15	300	P	320	96
16	433	P	40	94
17	508	P	640	96
18	548	P	640	96
19	615	P	160	93
20	626	P	160	98
21	627	P	640	98
22	730	P	80	93
23	703	N	NEG	31
24	746	N	NEG	43

ANEXO 4
REBAÑO C: GRUPO VACUNADO CON CEP A 19

	CROTAL	DIA 0			DIA 30			DÍA 90			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	1	N	NEG	18	N	NEG	20	N	NEG	22	N	NEG	20	N	NEG	17
2	103	N	NEG	5	P	10	72	N	NEG	27	N	NEG	23	N	NEG	15
3	111	N	NEG	10	P	40	80	P	NEG	26	N	NEG	27	N	NEG	22
4	117	N	NEG	10	N	NEG	20	N	NEG	25	N	NEG	27	N	NEG	22
5	119	N	NEG	18	P	40	89	P	NEG	68	N	NEG	61	N	NEG	40
6	120	N	NEG	13	P	20	58	P	NEG	12	N	NEG	20	N	NEG	17
7	124	N	NEG	9	P	40	72	N	NEG	3	N	NEG	26	N	NEG	13
8	125	N	NEG	12	P	10	75	P	NEG	27				N	NEG	18
9	126	N	NEG	7	P	20	70	N	NEG	12	N	NEG	27	N	NEG	11
10	127	N	NEG	5	P	80	96	P	10	35	N	NEG	26	N	NEG	28
11	132	N	NEG	17	P	20	67	P	40	82	N	NEG	25	N	NEG	8
12	134	N	NEG	-1	P	160	98	P	320	96	P	640	96			
13	140	N	NEG	8	P	160	90	P	NEG	67	N	NEG	42	N	NEG	32
14	153	N	NEG	24	P	320	90	N	NEG	27	P	NEG	26	N	NEG	28
15	161	N	NEG	7	P	10	48	N	NEG	25	N	NEG	20	N	NEG	4
16	163	N	NEG	5	P	20	80	P	10	41	P	20	37	P	20	29
17	166	N	NEG	14	P	320	93	P	40	78	N	NEG	64	P	10	44
18	167	N	NEG	16	P	640	95	P	20	79	N	20	42	N	NEG	29
19	168	N	NEG	11	P	320	94	N	NEG	66	N	10	58	N	40	63
20	169	N	NEG	12	P	40	73	N	NEG	41	N	NEG	27	N	NEG	20
21	171	N	NEG	24	P	20	83	N	20	62	N	NEG	28	N	NEG	23
22	174	N	NEG	13	N	NEG	28	N	NEG	26	N	NEG	16	N	NEG	10
23	177	N	NEG	13	N	NEG	19	N	20	-14	N	NEG	19	N	NEG	3
24	180	N	NEG	14	P	NEG	66	N	NEG	26	N	NEG	16	N	NEG	9
25	182	N	NEG	12	P	NEG	66	N	NEG	22	N	NEG	19	N	NEG	20
26	184	N	NEG	10	P	40	65	N	NEG	37	N	NEG	52	N	NEG	29
27	193	N	NEG	5	P	160	84	N	NEG	28				N	NEG	12
28	194	N	NEG	7	P	40	80	N	NEG	35						
29	2	N	NEG	26	P	40	86	N	NEG	54	N	NEG	22	N	NEG	15
30	202	N	NEG	5	P	320	96	N	NEG	22	N	NEG	26	N	NEG	25
31	205	N	NEG	14	P	40	70	N	NEG	27	N	NEG	28	P	NEG	26
32	208	N	NEG	16	P	20	65	N	NEG	36	N	NEG	27	N	NEG	27
33	209	N	NEG	2	P	NEG	52	N	NEG	25	N	NEG	23	N	NEG	17
34	210	N	NEG	16	P	80	88	P	NEG	44	N	NEG	22	P	NEG	26
35	215	N	NEG	18	P	320	95	P	20	85	P	NEG	72	P	NEG	31
36	216	N	NEG	18	P	640	96	P	20	79						
37	217	N	NEG	20	P	640	96	N	NEG	64				N	NEG	33
38	219	N	NEG	17	P	640	97	P	NEG	82	P	10	76	P	NEG	37
39	239	N	NEG	6	P	40	65	P	10	18	P	NEG	16	N	NEG	22
40	240	N	NEG	3	P	640	90	N	NEG	20	N	NEG	14	N	NEG	26
41	242	N	NEG	11	P	320	87	P	NEG	26	N	NEG	22	N	NEG	24
42	245	N	NEG	5	P	NEG	52	N	NEG	14	N	NEG	21	N	NEG	12
43	249	N	NEG	6	P	10	56	N	NEG	20	N	NEG	25	N	NEG	11
44	254	N	NEG	10	P	160	89	N	NEG	21	P	320	98	P	160	98
45	255	N	NEG	9	N	NEG	35	N	NEG	22	N	NEG	15	N	NEG	5
46	257	N	NEG	11	P	160	79	P	NEG	22	N	NEG	18	N	NEG	26
47	260	N	NEG	7	P	NEG	27	P	NEG	16	N	NEG	26	N	NEG	14
48	262	N	NEG	4	P	NEG	35	N	NEG	15	N	NEG	24	N	NEG	16
49	263	N	NEG	6	P	20	87	P	20	63	P	20	60	P	10	34

50	265	N	NEG	11	P	NEG	58	N	NEG	20	N	NEG	17	N	NEG	19
51	269	N	NEG	11	P	640	96	P	20	75	N	NEG	64	N	NEG	34
52	270	N	NEG	8	N	NEG	43	N	NEG	2	N	NEG	22	N	NEG	8
53	274	N	NEG	12	P	40	76	N	NEG	78						
54	276	N	NEG	16	P	NEG	51	N	NEG	19	N	NEG	28	N	NEG	13
55	279	N	NEG	9	P	40	82	P	10	43	P	40	49	P	10	47
56	280	N	NEG	19	P	NEG	88	N	NEG	31	N	NEG	34	N	NEG	36
57	283	N	NEG	10	P	640j	91	N	NEG	48	N	NEG	55	N	NEG	50
58	287	N	NEG	14	P	320	76	P	20	46	P	NEG	57	P	NEG	29
59	290	N	NEG	11	P	20	81	N	NEG	56	P	NEG	38	N	NEG	33
60	292	N	NEG	9	P	NEG	49	N	NEG	31	N	NEG	25	N	NEG	28
61	30	N	NEG	4	P	320	82	N	NEG	45	N	NEG	18	N	NEG	15
62	305	N	NEG	17	P	320	94	P	20	87	P	NEG	70	P	NEG	61
63	307	N	NEG	6	P	NEG	51	N	NEG	27	N	NEG	22	N	NEG	21
64	326	N	NEG	11	P	NEG	41	N	NEG	13	N	NEG	23	N	NEG	23
65	329	N	NEG	4	P	20	97	N	20	34						
66	350	N	NEG	-1	P	20	85	P	20	38	N	NEG	28	N	NEG	28
67	367	N	NEG	1	P	20	83				N	20	43	N	20	35
68	41	N	NEG	13	P	NEG	82	N	NEG	19	N	NEG	21	N	NEG	22
69	50	N	NEG	11	P	NEG	83	N	NEG	40	N	NEG	43	N	NEG	31
70	508	N	NEG	7	P	40	93	P	20	48						
71	512V	N	NEG	12	N	NEG	20									
72	515	N	NEG	14	P	20	95	N	NEG	18						
73	518	N	NEG	13	P	20	77	N	NEG	22						
74	520	N	NEG	9	P	10	97	P	40	70	N	NEG	48	N	NEG	26
75	56	N	NEG	10	P	20	77	N	40	25	N	NEG	23	N	NEG	22
76	58	N	NEG	4	P	20	89	P	10	63	P	80	61	P	20	39
77	59	N	NEG	11	P	NEG	41	N	NEG	0	N	NEG	11	N	NEG	20
78	63	N	NEG	10	P	20	98	P	40	79	N	NEG	48	N	NEG	32
79	645	N	NEG	7	P	320	85	P	20	28	N	NEG	33			
80	65	N	NEG	8	P	80	30	N	NEG	6	N	NEG	25	N	NEG	10
81	66	N	NEG	8	P	20	87	P	NEG	26	N	NEG	24	N	NEG	19
82	675	N	NEG	17	P	NEG	76	N	40	42	N	NEG	12	N	NEG	15
83	706	N	NEG	5	P	NEG	67	N	NEG	53	N	NEG	56	N	NEG	40
84	713	N	NEG	7	N	NEG	76	N	NEG	56	N	NEG	28			
85	724	N	NEG	16	P	320	91	N	NEG	50	N	NEG	16	N	NEG	15
86	729	N	NEG	26	P	20	85	N	40	75	N	NEG	62	N	10	34
87	74	N	NEG	13	P	NEG	77	P	20	29	N	NEG	17	N	NEG	22
88	821	N	NEG	22	P	NEG	69	N	NEG	41	N	NEG	27	P	NEG	24
89	822	N	NEG	4	P	NEG	45	N	NEG	6	N	NEG	21	N	NEG	24
90	823	N	NEG	1	N	NEG	38	N	NEG	25	N	NEG	16	N	NEG	9
91	838	N	NEG	8	P	NEG	45	N	NEG	22				N	NEG	19
92	840	N	NEG	23	P	10	95	P	NEG	61	N	NEG	23	N	NEG	20
93	842	N	NEG	14	P	NEG	65	N	NEG	26	N	NEG	26			
94	847	N	NEG	24	P	NEG	74	N	NEG	28	N	NEG	12	N	NEG	12
95	848	N	NEG	5	P	640	93	N	20	65	N	NEG	17	N	NEG	16
96	857	N	NEG	5	P	NEG	66	N	NEG	21	N	NEG	12	N	NEG	17
97	9	N	NEG	12	N	NEG	17	N	NEG	19	N	NEG	20			
98	901	N	NEG	13	N	NEG	11	N	NEG	18	N	NEG	22	N	NEG	20
99	927	N	NEG	12	P	160	90	N	NEG	42	N	NEG	45	N	NEG	44
100	937	N	NEG	2	N	NEG	25	N	NEG	25	N	NEG	17	N	NEG	7
101	949	N	NEG	16	N	NEG	21	N	NEG	17	N	NEG	27	N	NEG	17
102	950	N	NEG	16	P	160	96	P	160	88	N	NEG	40	N	NEG	32

REBAÑO C: GRUPO VACUNADO CON RB-51

	CROTAL	DIA 0			CHA 30			CHA 90			CHA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	10	N	NEG	16	N	NEG	28	N	NEG	4	N	NEG	22			
2	13	N	NEG	8	N	NEG	7	N	NEG	10	N	NEG	8			
3	14	N	NEG	11	N	NEG	19	N	NEG	23	N	NEG	18			
4	162	N	NEG	8	P	160	95	P	20	71	N	NEG	37	N	NEG	40
5	179	N	NEG	20	N	NEG	0	N	NEG	0	N	NEG	10	N	NEG	0
6	190	N	NEG	4	N	NEG	1	N	NEG	-15	N	NEG	11	N	NEG	7
7	20	N	NEG	26	N	NEG	14	N	NEG	-12	N	NEG	12	N	NEG	10
8	218	N	NEG	11	N	NEG	22	N	NEG	-14	P	NEG	21	N	NEG	12
9	234	N	NEG	8	N	NEG	4	N	NEG	6	N	NEG	9	N	NEG	6
10	236	N	NEG	1	N	NEG	1	N	NEG	3	N	NEG	8	N	NEG	10
11	243	N	NEG	6	N	NEG	18	N	NEG	21	N	NEG	44	N	NEG	30
12	246	N	NEG	8	N	NEG	17	N	NEG	9						
13	25	N	NEG	21	N	NEG	29	N	10	42	N	NEG	44	N	NEG	33
14	284	N	NEG	3	N	NEG	17	N	NEG	5	N	NEG	18	N	NEG	13
15	301	N	NEG	11	N	NEG	7	N	NEG	15	N	NEG	14	N	NEG	10
16	308	N	NEG	19	P	NEG	54	N	10	35	N	NEG	41	N	NEG	40
17	309	N	NEG	12	N	NEG	16	N	NEG	25	N	NEG	17	N	NEG	9
18	313	N	NEG	10	N	NEG	25	N	NEG	28	N	NEG	28	N	NEG	12
19	314	N	NEG	8	N	NEG	17	N	NEG	1	N	NEG	26	N	NEG	20
20	316	N	NEG	2	N	NEG	11	N	NEG	-1	N	NEG	12	N	NEG	4
21	317	N	NEG	7	N	NEG	18	N	NEG	6	N	NEG	19	N	NEG	15
22	318	N	NEG	5	N	NEG	27	N	NEG	0	N	NEG	15	N	NEG	15
23	321	N	NEG	12	N	NEG	12	N	NEG	21	N	NEG	6	N	NEG	7
24	322	N	NEG	9	N	NEG	15	N	NEG	-7				N	NEG	11
25	324	N	NEG	1	N	NEG	0	N	NEG	-9	N	NEG	9	N	NEG	-5
26	328	N	NEG	13	N	NEG	12	N	NEG	18	N	NEG	11	N	NEG	13
27	332	N	NEG	5	N	NEG	24	N	NEG	22	N	NEG	28	N	NEG	15
28	333	N	NEG	19	N	NEG	35	P	20	49	N	NEG	34	N	NEG	36
29	338	N	NEG	3	N	NEG	8	N	NEG	19	N	NEG	8	N	NEG	9
30	339	N	NEG	20	N	NEG	15				N	NEG	19	N	NEG	12
31	340	N	NEG	19	N	NEG	19	N	NEG	15	N	NEG	15	N	NEG	14
32	342	N	NEG	1	N	NEG	4	N	NEG	-5	N	NEG	7	N	NEG	8
33	346	N	NEG	5	N	NEG	20	N	NEG	16	N	NEG	18	N	NEG	2
34	347	N	NEG	22	N	NEG	5	N	NEG	12	N	NEG	7	N	NEG	6
35	351	N	NEG	1	N	NEG	11	N	NEG	15	N	NEG	16	N	NEG	11
36	354	N	NEG	9	N	NEG	6	N	NEG	-1	N	NEG	14			
37	358	N	NEG	5	N	NEG	1	N	NEG	14	N	NEG	20	N	NEG	9
38	359	N	NEG	8	N	NEG	19	N	NEG	18				N	NEG	11
39	361	N	NEG	2	P	NEG	37	N	NEG	26	N	NEG	21	N	NEG	9
40	363	N	NEG	2	N	NEG	1	N	NEG	5	N	NEG	18			
41	364	N	NEG	10	N	NEG	18	N	NEG	19				N	NEG	10
42	366	N	NEG	4	N	NEG	1	N	NEG	17	N	NEG	12	N	NEG	7
43	370	N	NEG	9	N	NEG	4	N	NEG	17						
44	372	N	NEG	7	N	NEG	17	N	NEG	5	N	NEG	12	N	NEG	9
45	373	N	NEG	10	N	NEG	12	N	NEG	-13				N	NEG	19
46	375	N	NEG	11	N	NEG	8	N	NEG	20	N	NEG	16	N	NEG	9
47	377	N	NEG	3	N	NEG	-2	N	NEG	14	N	NEG	12	N	NEG	5
48	385	N	NEG	8	N	NEG	3	N	NEG	3	N	NEG	12	N	NEG	9
49	388	N	NEG	5	N	NEG	14	N	NEG	4	N	NEG	23	N	NEG	27
50	389	N	NEG	8	N	NEG	8	N	NEG	9				N	NEG	12
51	390	N	NEG	6	N	NEG	7	N	NEG	11	N	NEG	16	N	NEG	8
52	393	N	NEG	6	N	NEG	25	N	NEG	28	N	NEG	-1	N	NEG	18

53	394	N	NEG	13	N	NEG	28	N	NEG	27	N	NEG	16	N	NEG	12
54	395	N	NEG	5	N	NEG	8	N	NEG	19	N	NEG	19			
55	398	N	NEG	15	N	NEG	8	N	NEG	27	N	NEG	25	N	NEG	17
56	4	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	5	N	NEG	17	N	NEG	9
57	400	N	NEG	11	N	NEG	2	N	NEG	17	N	NEG	15	N	NEG	10
58	403	N	NEG	8	N	NEG	9	N	NEG	-13	N	NEG	22	N	NEG	6
59	406	N	NEG	7	N	NEG	2	N	NEG	-22	N	NEG	4	N	NEG	3
60	409	N	NEG	9	N	NEG	9	N	NEG	-21	N	NEG	12	N	NEG	4
61	411	N	NEG	4	N	NEG	12	N	NEG	25	P	320	98			
62	412	N	NEG	0	N	NEG	-6	N	NEG	-14	N	NEG	15	N	NEG	7
63	413	N	NEG	-6	N	NEG	-9	N	NEG	-20				N	NEG	63
64	414	N	NEG	22	N	NEG	23	N	NEG	24	N	NEG	11	N	NEG	10
65	415	N	NEG	11	N	NEG	9	N	NEG	-5	N	NEG	12	N	NEG	8
66	417	N	NEG	19	N	NEG	3	N	NEG	-6	P	80	99	P	40	99
67	418	N	NEG	5	N	NEG	16	N	NEG	12	N	NEG	12	N	NEG	7
68	420	N	NEG	7	N	NEG	8	N	NEG	20	N	NEG	8	N	NEG	17
69	422	N	NEG	7	N	NEG	6	N	NEG	12	N	NEG	11	N	NEG	9
70	423	N	NEG	4	N	NEG	-12	N	NEG	15	N	NEG	11	N	NEG	10
71	424	N	NEG	14	N	NEG	23	N	NEG	16	N	NEG	28	N	NEG	27
72	426	N	NEG	9	N	NEG	3	N	NEG	17	N	10	17	N	NEG	8
73	430	N	NEG	8	N	NEG	16	N	NEG	25	N	NEG	17	N	NEG	14
74	431	N	NEG	18	N	NEG	30	N	NEG	38	N	NEG	11	N	NEG	6
75	432	N	NEG	21	N	NEG	22	N	NEG	-10	N	NEG	11	N	NEG	5
76	436	N	NEG	15	N	NEG	-2	N	NEG	-7	N	NEG	10	N	NEG	10
77	437	N	NEG	3	N	NEG	7	N	NEG	20	N	NEG	16	N	NEG	6
78	439	N	NEG	11	N	NEG	20	N	NEG	18	N	NEG	24	N	NEG	28
79	440	N	NEG	5	N	NEG	19	N	NEG	-2	N	NEG	11	N	NEG	10
80	442	N	NEG	8	N	NEG	17	N	NEG	17	N	NEG	10	N	NEG	11
81	445	N	NEG	-10	N	NEG	13	N	NEG	15						
82	446	N	NEG	8	N	NEG	10	N	NEG	-8	P	NEG	18	N	NEG	18
83	448	N	NEG	8	N	NEG	27	N	NEG	17	N	NEG	19	N	NEG	15
84	450	N	NEG	16	N	NEG	7	N	NEG	16	N	NEG	10	N	NEG	9
85	456	N	NEG	4	N	NEG	-1	N	NEG	21	N	NEG	27	N	NEG	9
86	460	N	NEG	10	N	NEG	9	N	NEG	16	N	NEG	14	N	NEG	4
87	463	N	NEG	5	N	NEG	3	N	NEG	14	N	NEG	17	N	NEG	8
88	465	N	NEG	4	N	NEG	-4	N	NEG	17	N	NEG	16	N	NEG	5
89	467	N	NEG	12	N	NEG	12	N	NEG	17						
90	469	N	NEG	14	N	NEG	13	N	NEG	18	N	NEG	18	N	NEG	14
91	470	N	NEG	4	N	NEG	1	N	NEG	20	N	NEG	7	N	NEG	5
92	471	N	NEG	25	P	NEG	26	N	NEG	19	P	NEG	33	P	NEG	32
93	472	N	NEG	25	N	NEG	31	N	NEG	29	N	NEG	25	N	NEG	9
94	475	N	NEG	18	N	NEG	8	N	NEG	26	N	NEG	17			
95	477	N	NEG	7	N	NEG	21	N	NEG	20	N	NEG	17	N	NEG	9
96	485	N	NEG	20	N	NEG	28	N	NEG	-2						
97	486	N	NEG	17	N	NEG	26	N	NEG	20	N	NEG	14	N	NEG	22
98	489	N	NEG	4	N	NEG	23	N	NEG	21	N	NEG	18	N	NEG	11
99	493	N	NEG	18	P	NEG	50	N	NEG	36	N	NEG	29	N	NEG	36
100	498	N	NEG	16	N	NEG	15	N	NEG	27	N	NEG	24	N	NEG	15
101	499	N	NEG	14	N	NEG	12	N	NEG	27	N	NEG	15	N	NEG	15
102	500	N	NEG	5	N	NEG	20	N	NEG	24	N	NEG	21	N	NEG	11
103	501	N	NEG	5	N	NEG	9	N	NEG	24	N	NEG	13	N	NEG	10
104	502	N	NEG	13	N	NEG	14	N	NEG	12	N	NEG	15	N	NEG	10
105	503	N	NEG	10	N	NEG	13	N	NEG	24	N	NEG	17	N	NEG	16
106	505	N	NEG	27	N	NEG	17	N	NEG	19	N	NEG	21	N	NEG	21
107	507	N	NEG	17	P	NEG	31	P	20	40	N	NEG	30	N	NEG	30
108	509	N	NEG	8	N	NEG	14	N	NEG	-5	N	NEG	6	N	NEG	11
109	511	N	NEG	6	N	NEG	7	N	NEG	-1	N	NEG	22			
110	512	N	NEG	13	P	NEG	21	N	NEG	21	N	NEG	23	N	NEG	13
111	513	N	NEG	11	N	NEG	15	N	NEG	17	N	NEG	19	N	NEG	15
112	516	N	NEG	15	N	NEG	12									
113	52	N	NEG	19	N	NEG	49	N	NEG	27	N	NEG	26	N	NEG	20

REBAÑO C: GRUPO NO VACUNADO

	CROTAL	RB	FC	CE
1	3	P	NEG	9
2	11	P	160	92
3	16	P	80	95
4	18	P	40	97
5	19	P	40	92
6	29	P	640	97
7	35	P	40	95
8	42	P	40	17
9	49	P	40	11
10	51	P	160	96
11	101	P	40	28
12	104	P	160	85
13	110	P	40	93
14	114	P	640	98
15	122	P	640	91
16	123	P	640	92
17	129	P	20	2
18	160	P	10	3
19	191	P	640	95
20	195	P	40	61
21	203	P	320	97
22	228	P	20	93
23	252	P	640	92
24	281	P	20	-3
25	291	P	NEG	6
26	302	P	160	93
27	306	P	80	67
28	325	P	20	4
29	343	P	160	95
30	345	P	20	95
31	352	P	80	49
32	355	P	40	5
33	356	P	40	79
34	374	P	20	8
35	378	P	80	14
36	379	P	40	96
37	427	P	320	92
38	435	P	20	4
39	444	P	20	6
40	447	P	NEG	8
41	459	P	640	97
42	466	P	20	45
43	474	P	20	55
44	476	P	NEG	43
45	478	P	40	22
46	480	P	10	25
47	481	P	10	30
48	484	P	320	98
49	488	P	40	59
50	491	P	20	38
51	497	P	20	33

	CROTAL	RB	FC	CE
52	506	P	10	93
53	510	P	NEG	20
54	523	P	320	93
55	540	P	20	46
56	615	P	20	58
57	629	P	80	97
58	666	P	10	32
59	705	P	40	62
60	728	P	640	97
61	747	P	160	94
62	828	P	40	69
63	832	P	10	81
64	855	P	320	93
65	919	P	80	93
66	920	P	80	75
67	924	P	10	81
68	928	P	80	94
69	931	P	640	98
70	C.B.	N	NEG	-2
71	CLA	P	640	93
72	212	N	NEG	90
73	271	N	NEG	53
74	272	N	NEG	34
75	293	N	NEG	72
76	514	N	NEG	31
77	538	N	NEG	38
78	632	N	NEG	93
79	856	N	NEG	76
80	903	N	NEG	33
81	917	N	NEG	37
82	923	N	NEG	55
83	133	N	NEG	38
84	310	N	NEG	45
85	438	N	NEG	55
86	454	N	NEG	68
87	458	N	NEG	83
88	479	N	NEG	36
89	487	N	NEG	43
90	494	N	NEG	40

ANEXO 5

REBAÑO D: GRUPO VACUNADO CON CEPA 19

	CROTAL	DIA 0			DIA 30			DIA 90			DIA 180			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	477	N	NEG	16	P	10	51	N	NEG	10	N	NEG	22	N	NEG	21	N	NEG	18
2	487	N	NEG	17	P	80	89	P	10	40	N	NEG	30	P	NEG	31	N	NEG	32
3	488	N	NEG	23	P	10	36	N	10	10	N	NEG	10	N	NEG	9	N	NEG	11
4	492	N	NEG	10	P	40	67	P	10	48	N	NEG	21	N	NEG	17	N	NEG	19
5	493	N	NEG	14	P	20	73	N	NEG	27	N	NEG	26	N	NEG	22	N	NEG	26
6	494	N	NEG	23	P	NEG	36	N	NEG	15	N	NEG	11	N	NEG	11	N	NEG	17
7	903	N	NEG	28	P	20	48	N	NEG	4	N	NEG	12	N	NEG	19	N	NEG	6
8	906	N	NEG	26	P	NEG	24	N	NEG	12	N	NEG	17	N	NEG	33	N	NEG	55
9	909	N	NEG	16	N	NEG	23	N	NEG	3	N	NEG	13	N	NEG	15	N	NEG	20
10	913	N	NEG	26	P	160	87	P	640	89	P	640	91	P	640	92	P	640	93
11	915	N	NEG	20	P	20	67	N	NEG	43	N	NEG	25	N	NEG	28	N	NEG	10
12	919	N	NEG	25	P	20	54	N	NEG	-5	N	NEG	18	N	NEG	11	N	NEG	16
13	921	N	NEG	11	P	10	41	N	NEG	0	N	NEG	5	N	NEG	17	N	NEG	19
14	923	N	NEG	17	N	NEG	25	N	NEG	19	N	NEG	10	N	NEG	14	N	NEG	11
15	927	N	NEG	8	N	NEG	23	P	160	92	P	320	92	P	640	93	P	320	93
16	929	N	NEG	17	N	NEG	43	N	NEG	16	N	NEG	15	N	NEG	22	N	NEG	22
17	942	N	NEG	13	P	40	79	P	NEG	35	P	NEG	38	P	NEG	32	P	10	52
18	944	N	NEG	12	N	NEG	16	N	NEG	11	N	NEG	10	N	NEG	12	N	NEG	6
19	946	N	NEG	14	P	20	64	N	NEG	28	N	NEG	17	N	NEG	14	N	NEG	16
20	948	N	NEG	15	N	NEG	22	N	NEG	44	N	NEG	33	P	10	61	P	20	92
21	950	N	NEG	21	P	160	38	N	NEG	20				N	NEG	26	N	NEG	22

REBAÑO D: GRUPO VACUNADO CON RB-51

	CROTAL	DIA 0			DIA 30			DÍA 90			DÍA 180			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
1	476	N	NEG	9	N	NEG	5	N	NEG	15	N	NEG	23	N	NEG	14	N	NEG	20
2	479	N	NEG	20	N	NEG	12	N	NEG	8	N	NEG	9	N	NEG	16	N	NEG	8
3	489	N	NEG	15	N	NEG	24	N	10	1	N	NEG	9	N	NEG	14	N	NEG	17
4	490	N	NEG	19	N	NEG	13	N	NEG	2	N	NEG	5	N	NEG	17	N	NEG	24
5	491	N	NEG	25	N	NEG	12	N	NEG	2	N	NEG	11	P	20	61	N	NEG	28
6	901	N	NEG	8	N	NEG	11	N	NEG	0	N	NEG	12	N	NEG	8	N	NEG	21
7	904	N	NEG	27	N	NEG	21	N	NEG	18	N	NEG	11	N	NEG	15	N	NEG	20
8	908	N	NEG	18	N	NEG	13	N	NEG	4	N	NEG	3	N	NEG	34	P	80	93
9	914	N	NEG	28	N	NEG	20	N	NEG	13	N	NEG	9	P	20	8	N	NEG	15
10	918	N	NEG	24	P	NEG	36	N	NEG	67	N	NEG	31	N	NEG	9	N	NEG	17
11	920	N	NEG	25	N	NEG	26	N	NEG	19	N	NEG	14						
12	922	N	NEG	22	N	NEG	52	P	20	53	P	320	87	P	320	89	P	640	93
13	924	N	NEG	22	N	NEG	16	N	NEG	6	N	NEG	8	N	NEG	12	N	NEG	17
14	926	N	NEG	17	N	NEG	21	N	NEG	9	N	NEG	13	N	NEG	16	N	NEG	17
15	928	N	NEG	14	N	NEG	-4	N	NEG	12	N	NEG	16	N	NEG	10	N	NEG	9
16	943	N	NEG	14	N	NEG	17	N	NEG	10	N	NEG	19	P	20	86	N	NEG	77
17	945	N	NEG	8	N	NEG	8	N	NEG	1	N	NEG	14	N	NEG	14	P	20	86
18	947	N	NEG	23	N	NEG	10	N	NEG	7	N	NEG	16	N	NEG	9	N	NEG	17
19	949	N	NEG	14	N	NEG	9	N	NEG	-6	N	NEG	10						

REBAÑO D: GRUPO NO VACUNADO

	CROTAL	RB	FC	CE
1	15	N	NEG	53
2	194568	N	NEG	29
3	400	P	20	82
4	480	P	80	93
5	481	P	640	85
6	482	P	640	88
7	483	P	320	91
8	485	P	640	89
9	486	P	640	89
10	902	P	640	91
11	905	P	20	87
12	907	P	10	89
13	930	P	40	92
14	931	P	160	93
15	932	P	20	72
16	933	P	320	90
17	934	P	320	90
18	936	P	640	90
19	937	N	NEG	72
20	938	P	NEG	50
21	939	P	320	92
22	940	P	320	91
23	941	P	320	93
24	495	N	NEG	47
25	911	N	NEG	35
26	912	N	NEG	46
27	916	N	NEG	34
28	917	N	NEG	31
29	925	N	NEG	33

ANEXO 6

ANIMALES REACCIONANTES POSITIVOS TRANSITORIOS A C-ELISA EN EL GRUPO RB51.

REBAÑO	CROTAL	DÍA 0			DÍA 30			DÍA 90			DÍA 180			DÍA 270			DÍA 360		
		RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC	RB	FC	EC
A	634	N	NEG	16	N	NEG	9	N	NEG	4				N	NEG	40	N	NEG	9
A	661	N	NEG	24	N	NEG	32	N	NEG	9				N	NEG	12	N	NEG	13
A	665	N	NEG	9	N	NEG	31	N	NEG	-5				N	NEG	19	N	NEG	10
A	673	N	NEG	7	N	NEG	29	N	NEG	7				P	20	15	N	NEG	19
B	731	N	NEG	9	N	NEG	9	N	NEG	59	N	NEG	-3	N	NEG	15			
B	782	N	NEG	21	P	NEG	50	N	NEG	17	N	NEG	-3	N	NEG	6			
B	82	N	NEG	6	N	NEG	67	N	NEG	4	N	NEG	9	N	NEG	-3			
B	823	N	NEG	9	N	NEG	37	N	NEG	8	N	NEG	14	N	NEG	26			
C	361	N	NEG	2	P	NEG	37	N	NEG	26				N	NEG	21	N	NEG	9
C	431	N	NEG	18	N	NEG	30	N	NEG	38				N	NEG	11	N	NEG	6
C	472	N	NEG	25	N	NEG	31	N	NEG	29				N	NEG	25	N	NEG	9
C	52	N	NEG	19	N	NEG	49	N	NEG	27				N	NEG	26	N	NEG	20
D	491	N	NEG	25	N	NEG	12	N	NEG	2	N	NEG	11	P	20	61	N	NEG	28
D	918	N	NEG	24	P	NEG	36	N	NEG	67	N	NEG	31	N	NEG	9	N	NEG	17

RB= Rosa de Bengala

FC= Fijación del Complemento

EC= C-ELISA

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar el presente trabajo, quiero agradecer el esfuerzo y cariño de mis padres, marido e hija, y a quienes de alguna manera participaron en la realización de esta Tesis, en especial a Dra. Benigna Pérez, por su apoyo y comprensión.

A todos muchas gracias.