



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.  
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada, Toluca, Estado de México. 7223898475*

RFC: ATI120618V12

**Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.**

<http://www.dilemascontemporaneoseduccionpoliticaervalores.com/>

**Año: X Número:1 Artículo no.:118 Período: 1ro de septiembre al 31 de diciembre del 2022.**

**TÍTULO:** Las políticas públicas en salud para el cuidado especial a la Brucelosis.

**AUTORES:**

1. Máster. Mildre Mercedes Vidal del Río.
2. Dr. Raúl González Salas.
3. Est. Aldemar Alejandro Monsalve Guamán.

**RESUMEN:** La investigación aporta elementos para una mayor vigilancia sobre la Brucelosis que es una enfermedad transmisible entre animales vertebrados y humanos, identificándose como una zoonosis reemergente causada por varias especies de *Brucella* spp. Cabe mencionar, que la transmisión de humano a humano no es tan frecuente, pero se han informado transmisiones congénitas, sexuales y por leche humana a los niños. A través de la revisión bibliográfica descriptiva, en base a los artículos científicos de relevancia médica revisados en las bases de datos Scopus, The Cochrane, Web of Science (WoS), PubMed, Library y Embase hasta enero de 2022, se determinó la necesidad de que la política pública de salud preste mayor atención a este problema potencial y real.

**PALABRAS CLAVES:** políticas públicas, Brucelosis, *Brucella* spp, transmisiones congénitas, transmisión de humano a humano.

**TITLE:** Public health policies for special care for Brucellosis.

**AUTHORS:**

1. Master. Mildre Mercedes Vidal del Río.
2. PhD. Raúl González Salas.
3. Stud. Aldemar Alejandro Monsalve Guamán.

**ABSTRACT:** The research provides elements for greater vigilance on Brucellosis, which is a transmissible disease between vertebrate animals and humans, being identified as a re-emerging zoonosis caused by several species of *Brucella* spp. It is worth mentioning that human-to-human transmission is not as frequent, but congenital, sexual and human milk transmissions to children have been reported. Through the descriptive bibliographic review, based on the medically relevant scientific articles reviewed in the Scopus, The Cochrane, Web of Science (WoS), PubMed, Library and Embase databases up to January 2022, the need for that public health policy pay more attention to this potential and real problem.

**KEY WORDS:** public policies, Brucellosis, *Brucella* spp, congenital transmissions, human-to-human transmission.

**INTRODUCCIÓN.**

La brucelosis también conocida como fiebre ondulante o fiebre de Malta, es una enfermedad zoonótica bacteriana con impacto mundial tanto en la salud pública en seres humanos como en la salud animal, y por ende, genera grandes pérdidas en la economía ganadera. Es causada por varias especies de *Brucella* spp., con mayor frecuencia por el cocobacilo gramnegativo *Brucella melitensis* y se encuentra generalmente en las cabras. Otras especies infectan principalmente al ganado vacuno, caprino, ovino y perros.

Cuando un humano adquiere esta enfermedad generalmente se debe al contacto con animales infectados, así como a la ingesta de productos de animales infectados, como leche o queso sin

pasteurizar. Además, se han reportado contagios con menos frecuencia por contacto directo con animales infectados entre granjeros, veterinarios y trabajadores de mataderos (World Health Organization, 2020).

Una nueva enfermedad febril que afectaba a soldados fue descrita por Burnett en el año 1830; sin embargo, la descripción del cuadro clínico por primera vez se atribuye a Jeffrey Marston quien en 1861 contrajo la enfermedad y posteriormente describió su propio cuadro clínico. En 1878 se observó la relación entre la enfermedad y la presencia de abortos en hembras bovinas por parte de Brawer y Lehnet. En 1886 David Bruce fue enviado a la isla de Malta a investigar la causa de una enfermedad febril que afectaba a soldados, y un año más tarde aisló el agente etiológico *Micrococcus melitensis* del bazo de un soldado fallecido; posteriormente, se le denominó *Brucella melitensis* (*B. melitensis*). En 1896, el médico danés Bernhard Bang aísla la especie *Brucella abortus* (*B. abortus*) como el agente causal del aborto bovino. En 1897, Matthew Hughes publicó en Londres la monografía titulada «Mediterranean Malta or undulant fever» en la cual describió la enfermedad. El papel de las cabras y el consumo de sus productos como fuente de contagio de esta enfermedad fue documentado por Themistokles Zammit en 1905. En 1914 se aisló la bacteria *Brucella suis* (*B. suis*) de los fetos abortados de cerdo por Jacob Traum (1882-1966). En 1920 se comprobó la semejanza de los microorganismos aislados por Bruce, Bang y Traum y sugirió designar a dicho agente con el nombre de *Brucella*, en honor a David Bruce quién aisló este microorganismo por primera vez. Zwick realizó estudios de inmunización con cultivos vivos y muertos en Alemania; Nicolle inmunizó de manera preventiva al hombre como parte de un ensayo en 1922, en 1925 la cepa atenuada de *Brucella abortus* cepa 19 fue descubierta, mientras que en 1926 Salvestroni notifica sobre el primer caso en la ganadería ecuatoriana. J Buck registra resultados con la vacuna *Bacterium abortus* cepa 19, y un método de diagnóstico rápido de aglutininas fue presentado en 1932 por Huddlenson y Abell, *B. Ovis* es aislada por Buddle y Boyce en 1956, *B. neotomae* se aísla

en 1957 por Stoenner y Lackman, *B. canis* fue descrita por Carmichael y Bruner en 1968, *B. pinnipediae* y *B. ceti* se identificaron en 1994, mientras tanto, *B. microti* se aisló en 2007 y *B. inopinata* en 2010 (Román-Cárdenas & Luna-Herrera, 2017).

El principal modo de transmisión es la ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados. Esta enfermedad se ha registrado con mayor frecuencia en la Península Arábiga, la cuenca del Mediterráneo, el subcontinente indio, México y América Central y del Sur.

San Diego, California es la región con la población que contrae esta enfermedad con mayor frecuencia en los Estados Unidos. La agricultura, la manipulación de carne, la medicina veterinaria y el trabajo de laboratorios se encuentran dentro de las ocupaciones que ponen a las personas en riesgo. A pesar de que la brucelosis se pudo controlar en países con altos ingresos, no se ha conseguido en países en desarrollo. La tasa de ocurrencia anual en todo el mundo es de más de 500.000 casos de brucelosis humana.

En el 2006, México presentó una incidencia de 1,74 casos por cada 100 000 habitantes lo que lo llevó a ocupar el vigésimo primer lugar en brucelosis humana a nivel mundial y el segundo en el continente americano. La Brucelosis se ha convertido en una de las zoonosis transmitidas por animales más extendidas y que representa una gran amenaza para la salud pública. Esto se debe a la expansión de la urbanización y las industrias animales, además de la inexistencia de medidas higiénicas en la cría de animales y manipulación de alimentos (Toman, 2006), (World Health Organization, 2020).

*Brucella* spp. puede transmitirse por inhalación, y esta vía ha sido la causa de brotes asociados al laboratorio, por lo que es fundamental informar al laboratorio de microbiología clínica siempre que se sospeche de brucelosis. Por razones de seguridad, se prefiere el diagnóstico serológico a nivel de laboratorio local, y si se va a realizar un cultivo bacteriano, se deben seguir las precauciones apropiadas de nivel 3 de bioseguridad.

La transmisión de humano a humano es rara, pero se han informado transmisiones congénitas, sexuales y por leche humana. Aunque alguna vez se consideró poco común en los grupos de edad más jóvenes, ahora la enfermedad se reconoce con mayor frecuencia en los niños, que corren un riesgo particular dada su dieta rica en leche (especialmente cuando no está pasteurizada) y en entornos donde los animales comparten espacios de vida humana (Mortagy & Wells, 2021).

La brucelosis produce un granuloma ácido-resistente negativo no caseificante causado por un cocobacilo capnofílico gramnegativo. Los síntomas incluyen poliartralgia, malestar general, fiebre, anorexia, sudores vespertinos o nocturnos y dolor de cabeza. Se encuentran abscesos del psoas en el 12% de los pacientes. En el 2% al 30% de los pacientes se produce una afectación ósea, con mayor frecuencia de la columna vertebral, y la región espinal es la más involucrada (Dormans & Moroz, 2007).

Para el enfrentamiento a esta enfermedad se requieren políticas que garanticen la pasteurización de la leche y el tratamiento antibiótico de los animales. Estas medidas requieren recursos y la inclusión en los programas del Gobierno, para una disminución significativa en la incidencia de esta enfermedad.

En este caso se realizará una revisión de la bibliografía disponible hasta la fecha con el fin de recopilar aspectos importantes de la enfermedad y su epidemiología, entendiendo su contexto y amenaza que representa en la salud pública para proporcionar a los decisores públicos elementos que permitan sustentar una política pública de salud orientada a la vigilancia de esta enfermedad.

## **DESARROLLO.**

### **Métodos.**

En esta investigación se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de tipo descriptiva, no experimental, en base a los artículos científicos de relevancia médica, obteniendo información

confirmada y actualizada sobre Brucelosis y los aspectos de su vigilancia en la salud pública (Leyva Vázquez et al. 2021).

La estrategia de búsqueda se basó en la obtención de información relevante en las bases de datos Scopus, The Cochrane, Web of Science (WoS), PubMed, Library y Embase hasta enero del 2022. También se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de todos los artículos relevantes encontrados electrónicamente, y esto nos permitió recuperar 85 registros de los cuales fueron seleccionados 19 de los más representativos en cuanto a las características de la enfermedad, epidemiología, vigilancia y tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron (i) estudios en los que se trata el enfoque epidemiológico de las enfermedades zoonóticas para investigar programas epidemiológicos relacionados con la Brucelosis; (ii) estudios publicados en una revista revisada por pares; (iii) estudios escritos en inglés.

Los criterios de exclusión fueron (i) estudios diseñados como una carta al editor, comentario, y capítulo de libro; (ii) estudios publicados que no abordan la enfermedad con un enfoque epidemiológico y de carácter zoonótico, y (iii) estudios no escritos en inglés. A su vez se indagó en bases de datos de la OMS y MEDLINE, que son fuentes especializadas en información científica en las Ciencias de la Salud.

Los resultados están encaminados a proporcionar información a las autoridades para que se vigile la enfermedad de manera más activa y se tracen políticas públicas tendientes a la adopción de medidas de higiene, cuidado y distanciamiento entre los posibles portadores y receptores.

## **Resultados.**

### ***Etiología.***

La Brucelosis está causada por diversas bacterias pertenecientes al género *Brucella*, que está constituido por bacilos gran negativos de 0.5-0.7µm de diámetro por 0.5-1.5µm de longitud, con predominio de formas cocobacilares cortas intracelulares facultativos que no poseen cápsulas ni

forman esporas; son pequeños y aerobios que tienen un crecimiento lento, y además pueden infectar a los seres humanos. Estas bacterias se diferencian de muchas otras por estar constituidas por dos cromosomas circulares y la ausencia de plásmidos. Se basan en la utilización de nitratos como aceptores de electrones por lo que su metabolismo es oxidativo. No modifican la leche y en la mayoría de los casos no fermentan los azúcares. *Brucella* se puede encontrar en la saliva, las secreciones nasales, las secreciones reproductivas y la orina de animales de granja y perros. La bacteria puede permanecer viable hasta 48 horas en leche no pasteurizada, semanas en carne congelada y meses en queso no pasteurizado o en fómites contaminados como el polvo (Heavey, 2019).

Tabla 1. Especies de *Brucella*.

<b><i>Brucella melitensis</i></b>	La cepa más virulenta de <i>Brucella</i> , que se encuentra típicamente en cabras, camellos y ovejas, se ha erradicado en EE.UU., pero se puede encontrar en productos lácteos no pasteurizados de otros países; agente causal en el 68% de los casos de persona a persona.
<b><i>Brucella abortus</i></b>	Se encuentra en bovinos, bisontes, caballos y alces; esto se ha erradicado en gran medida en el ganado debido a vacunas activas y pruebas en rebaños de EE. UU.
<b><i>Brucella suis</i></b>	Encontrado en cerdos y jabalíes, también causa enfermedades graves.
<b><i>Brucella canis</i></b>	Encontrado en perros, por lo general conduce a síntomas más leves.
<b><i>Brucella cetaceae and pinnipediae</i></b>	Se encuentra en mamíferos marinos.
<b><i>Brucella neotomae</i></b>	Originalmente se pensó que no era zoonótico; encontrado en ratas de madera, ratones y conejillos de indias; recientemente produjo una infección confirmada en dos humanos.

Según la distribución taxonómica, *Brucella* se clasifica como  $\alpha$ -proteobacteria, que se divide en seis especies, cada una de las cuales incluye varias biovariedades. Los biovares 1–3 de la especie *B. melitensis* se han informado en ovejas y cabras, y los biovares 1–6 y 9 de *B. abortus* en el ganado bovino. De manera similar, se sabe que las biovariedades 1–3 de *B. suis* infectan a los cerdos, mientras que las biovariedades 4 y 5 de *B. suis* son más comunes para la infección en renos y roedores pequeños. Entre otras especies comunes, *B. canis* se encuentra en perros, *B. ovis* en ovejas y *B. neotomae* en ratas de bosque del desierto. Recientemente, *B. pinnipedialis* (en focas) y *B. ceti* (en ballenas y delfines) son especies recientemente reportadas que infectan animales marinos. La estructura del genoma de *Brucella* está compuesta por dos cromosomas, sin plásmidos, lo que la hace única en *Bacteriaceae*. La reciente introducción de proyectos de secuenciación del genoma e información del genoma de *B. melitensis* (Gene Bank NC003317) y (NC003318), *B. suis* (Gene Bank NC002969) y *B. abortus* ha abierto más puertas hacia la comprensión de la patogenicidad de la enfermedad y su modo de virulencia. La clasificación generalmente se basa en la distinción entre patogenicidad y parcialidad del huésped. *B. abortus* y *B. melitensis* son las bacterias clave de la brucelosis bovina, mientras que *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. canis* son conocidas por su infectividad en humanos. Los estudios también han informado infección por *B. melitensis* en ovejas y cabras (Jamil et al, 2020).

### **Manifestaciones clínicas.**

Esta enfermedad presenta un periodo de incubación que oscila entre 1 semana y 3 meses. Los pacientes pueden estar asintomáticos o tener síntomas inespecíficos como fiebre, sudoración, malestar general, pérdida de peso, depresión, artralgia y artritis. La fiebre es el hallazgo más frecuente. Es posible que el paciente presente hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía. La enfermedad localizada incluye endocarditis, meningitis, espondilitis, sacroilitis y osteomielitis (especialmente vertebral). La brucelosis supurativa hepatoesplénica crónica (CHSB) se presenta con

abscesos hepáticos o esplénicos. Se cree que esta forma es una reactivación y puede ocurrir años después de la infección aguda (Corbel, 1997).

En la tabla 2 se presenta la clasificación de la Brucelosis humana en enfermedad subclínica, aguda o subaguda, localizada, recidivante y crónica.

Tabla 2. Clasificación clínica de la brucelosis humana.

<b>Clasificación</b>	<b>Duración de los síntomas antes del diagnóstico</b>	<b>Síntomas y signos principales</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Comentarios</b>
<b>Subclínico</b>		Asintomática	Serología positiva (título bajo), cultivos negativos	Ocurre en trabajadores de mataderos, granjeros y veterinarios
<b>Aguda y Subaguda</b>	Hasta 2-3 meses y de 3 meses a 1 año, respectivamente	Malestar, escalofríos, sudores, fatiga, dolor de cabeza, anorexia, artralgias, fiebre, esplenomegalia, adenopatías, hepatomegalia	Serología positiva, cultivos de sangre o médula ósea positivos	La presentación puede ser leve, autolimitada (B. abortus) o fulminante con complicaciones graves (B. melitensis)
<b>Localizada</b>	Ocurre con enfermedad aguda o crónica no tratada	Relacionado con los órganos involucrados	Serología positiva, cultivos positivos en tejidos específicos	Huesos o articulaciones, genitourinaria, afectación hepatoesplénica más habitual
<b>Recidivante</b>	2-3 meses después de un episodio inicial	Igual que la enfermedad aguda, pero puede tener fiebre más alta y más fatiga, debilidad, escalofríos y sudores.	Serología positiva, cultivos positivos	Puede costar mucho separar la recidiva de la reinfección
<b>Crónica</b>	Mayor a 1 año	Presentación inespecífica pero los síntomas neuropsiquiátricos y febrícula son los más comunes	Serología con títulos bajos o negativa, cultivos negativos	Categoría más controvertida; puede asociarse a enfermedad localizada

En mayo del 2020 se publicó un análisis de datos de 230 pacientes hospitalizados con diagnóstico de brucelosis entre enero del 2010 y febrero del 2019, en donde se registraron las principales molestias al momento del ingreso: fiebre en el 50,4% de los pacientes, dolor de espalda en el 42,2%, dolor en las articulaciones en el 24,8%, dolor en el cuerpo en el 23,9%, sudores nocturnos en el

23,5%; anorexia y pérdida de peso estuvieron presentes en 50 pacientes (21,7%), ictericia en 6 (2,6%) pacientes y dolor de cabeza en 4 (1,7%). Hubo 139 pacientes con síntomas múltiples. Se encontró que el dolor de espalda era un hallazgo clínico significativo en pacientes con compromiso focal ( $P < 0,001$ ), mientras que la fiebre era un hallazgo clínico significativo en pacientes sin compromiso focal ( $P = 0,016$ ). La estancia hospitalaria media fue de  $10,3 \pm 6,3$  días. No se observaron complicaciones en 30 pacientes (13%), mientras que se encontró al menos una complicación en 200 (87%).

Las complicaciones de la brucelosis fueron las siguientes: 117 pacientes con compromiso hematológico (50,9%); 96 con compromiso gastrointestinal (41,7%); 79 con compromiso osteoarticular (34,3%); 10 con compromiso del sistema genitourinario (4,3%); 5 tenían compromiso neurológico (2,2%); 4 con compromiso del sistema cardiovascular (1,7%) y 2 padecían de alguna afectación ocular (0,9%). Se observó afectación focal en 98 pacientes (42,6%) (Demirdal & Sen, 2020).

### **Epidemiología.**

La distribución global de la brucelosis humana ha cambiado significativamente durante la última década y la incidencia varía ampliamente entre países. Según el último análisis de recopilación de datos de China y la OIE muestra que los países con mayor incidencia de brucelosis son Kenia (203,07/100 000), Yemen (89,96/100 000), Siria (47,26/100 000), Grecia (42,96/100 000) y Eritrea (21,82/100 000).

Desde el 2006 ha habido cambios significativos y ha mejorado la prevalencia de la enfermedad en muchas áreas endémicas. Por otro lado, también están surgiendo nuevos focos de la enfermedad, especialmente en África y Oriente Medio, donde la incidencia fluctúa. En los últimos años, las características epidemiológicas de la brucelosis humana en el mundo han sufrido grandes cambios y la incidencia global ha mostrado una tendencia a la baja. El país con mayor tasa de incidencia en

el 2006 fue Siria (1 603,4/100 000), que disminuyó en 47,26/100 000 en el 2017, Mongolia pasó del segundo lugar a nivel mundial (391,0/100 000) al 20 en el 2017 (4,62/ 100.000). Los países declarados libres de brucelosis por la Unión Europea, como Suecia, Finlandia, Alemania, Reino Unido, Bélgica y otros países, también tienen un pequeño número de casos notificados. Hay una falta de notificación de datos en áreas endémicas de brucelosis humana en algunos países como Etiopía y otras regiones africanas (Tao et al, 2021).

Gracias a las medidas sociosanitarias que se han implementado en los últimos años, la incidencia de la Brucelosis humana ha disminuido considerablemente. Según los últimos datos oficiales disponibles en España, en el 2018 se reportaron 40 casos, lo que representa una tasa de infección del 0.09 por cada 100 000 habitantes. Teniendo en cuenta que en la década de los 90 se registraban alrededor de 3 000 casos al año, la importancia cuantitativa a disminuido en gran medida; esta reducción se ha mantenido de forma descendente, y a partir del 2011, se reportan aproximadamente 100 casos por año. Cabe señalar, que estos logros se deben a las campañas oficiales de erradicación en los animales. En el 2018, se alcanzó el 99.73% de rebaños libres de brucelosis ovina y caprina ocasionada por *Brucella melitensis* (Dolz et al, 2020). Se aprecia por este medio, que la enfermedad puede reducirse y erradicarse con una estrategia gubernamental orientada a ello, con una campaña de salud y de control de los animales que pueden transmitir la enfermedad, así como con información adecuada a la población sobre sus daños.

En Estados Unidos se reportan alrededor de 100 a 200 casos cada año; sin embargo, puede existir un porcentaje de casos que no se informan; predominantemente *B. melitensis*. El número de casos está aumentando en todo el mundo debido a los viajes y la globalización. Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en personas adultas de sexo masculino. La evidencia reciente sugiere una alta tasa de abortos espontáneos en mujeres embarazadas no tratadas durante el primer y segundo trimestre. Puede ocurrir una infección neonatal si la madre se infecta durante el embarazo

(Corbel, 1997). De aquí que el papel del Gobierno y los medios masivos de difusión son fundamentales para la disminución de los efectos negativos de la enfermedad. La salud pública no solo lo es porque se atienden los problemas de la población en general en espacios compartidos, sino porque se ponen en conocimiento del público los peligros que las enfermedades pueden provocar, sus causas y sus consecuencias, así como las acciones que la población puede llevar a cabo para contribuir a resolverlo.

En Puebla, México, se realizó un estudio de casos confirmados de brucelosis humana, y para este fin se analizaron las muestras de un total de 77 pacientes de las cuales 66 (85,7%) fueron de adultos y 11 (14,3%) de pacientes pediátricos, contemplando un rango de edad entre 4 y 80 años. Después de realizar tres pruebas de laboratorio se concluyó que 39 de 77 pacientes padecía brucelosis en ese momento, mientras que 21 pacientes estaban cursando la etapa final, 8 presentaron memoria inmunológica y 9 obtuvieron resultados totalmente negativos. Del total de pacientes con resultados positivos, 32 son adultos y de estos 30 son mujeres; por otro lado, 12 de los pacientes laboraban en una unidad médica de Puebla. Finalmente, de los pacientes que se diagnosticaron saliendo de la infección, 19 son adultos, 15 de los cuales son de sexo femenino (Arciga-Vázquez et al, 2021).

En la figura 1 se presentan los casos de brucelosis humana en Ecuador entre 2016 y 2018. Se reportaron 6 casos de brucelosis humana en 2016, mientras que en 2017 se reportaron un total de 28 casos, y en 2018 se registraron 35 casos, de los cuales 26 fueron pacientes de sexo masculino con mayor incidencia en la provincia Pichincha con 27 casos (77.14%). (Figura 2) (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2019).

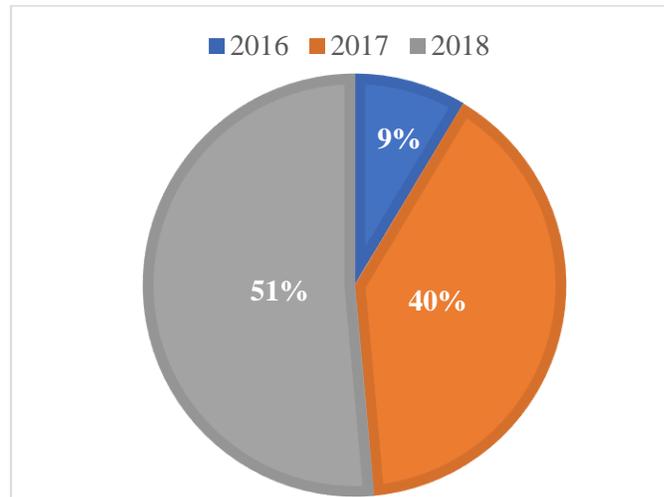


Figura 1. Casos reportados de Brucelosis Humana en Ecuador entre 2016 y 2018.

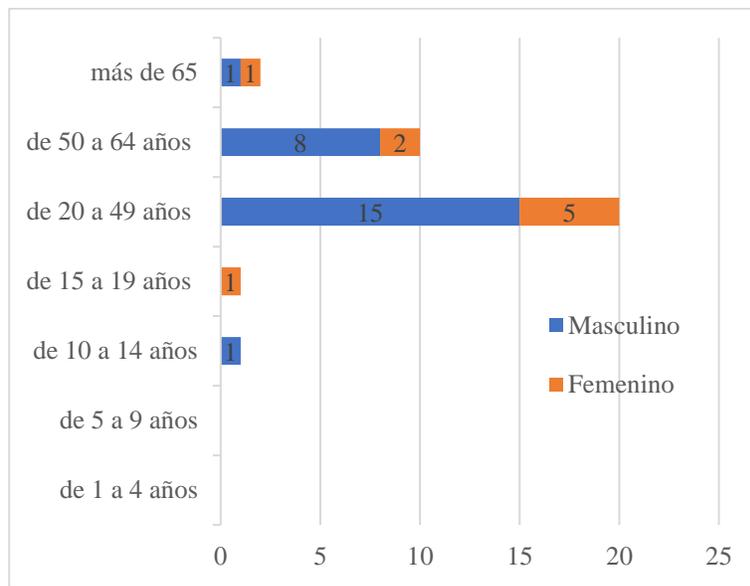


Figura 2. Casos de Brucelosis por grupos de edad, sexo, año 2018.

### Respuesta inmunológica frente a la brucelosis.

Este estudio también aportó elementos respecto a cómo se logra la respuesta inmunológica del organismo, así como las posibilidades que el Gobierno tiene de generar medidas para estimular esa respuesta.

La investigación evidenció diferencias entre los países y los gobiernos respecto a cómo llevar a cabo el diagnóstico de la enfermedad y su control. Quedó claro que son necesarios esfuerzos conjuntos

de los sistemas de salud de diferentes países para dar impulso a investigaciones que aporten más información sobre cómo se diagnostica y cómo se controla la enfermedad a través de políticas públicas integradas.

El sistema inmunitario innato es la primera línea de defensa contra los patógenos invasores. Tanto las barreras químicas como físicas tienen un papel protector en patógenos bacterianos intracelulares como *Brucella*. La inmunidad adaptativa, por otro lado, se desarrolla después de la activación de la inmunidad innata para crear una respuesta más efectiva y específica para que pueda erradicar la bacteria y proteger al huésped. La inmunidad adaptativa consiste en linfocitos T y linfocitos B. Los linfocitos T son inmunidad celular que produce citoquinas y citotoxicidad. Los linfocitos B tienen inmunidad humoral para la producción de anticuerpos, lo que facilita la opsonización de *Brucella* (Mirzaei et al, 2021).

Aunque el resultado del cultivo tiene un valor diagnóstico definitivo, las pruebas serológicas tienen un papel importante en el diagnóstico de brucelosis. Los mecanismos detrás de la respuesta inmune podrían mejorar nuestra comprensión del diagnóstico de brucelosis en humanos y animales. El anticuerpo IgM muestra una infección aguda y aparece alrededor de una semana después del inicio de la enfermedad. IgM aumentará bruscamente y alcanzará su punto máximo de uno a tres meses después.

En este sentido, el tratamiento exitoso o autolimitado de la brucelosis conduce a la disminución de IgM hasta el mes 6, que desaparece al final del primer año de evolución de la enfermedad; sin embargo, la evidencia sobre la longevidad de la IgM es controvertida; se ha informado que la IgM podría permanecer en estado positivo en el 31,9 %, 24,2 % y 8,3 % de los pacientes después de seis meses, un año y dos años, respectivamente. Sorprendentemente, en un estudio reciente, se informó que la IgM podría ser positiva incluso después de 20 años. Según la curva de anticuerpos IgG, dos semanas después del inicio de la enfermedad, la IgG aumentará de manera constante hasta las seis

u ocho semanas y disminuirá drásticamente hasta los seis meses y desaparecerá durante el primer año del inicio de la enfermedad; sin embargo, si el paciente se somete a un tratamiento inapropiado o incompleto, este anticuerpo permanecerá en el suero sanguíneo y alcanzará su nivel constante en pacientes como brucelosis crónica.

Los estudios han demostrado, que entre los pacientes de brucelosis curada, el 3,4% después de seis meses; el 1,3 % después de un año y el 0,26 % después de dos años tenían un título de IgG positivo. No existe asociación entre el título sérico de anticuerpos y las complicaciones de la enfermedad; por lo tanto, un título serológico bajo no podría usarse como factor de diagnóstico (Avijana et al, 2019).

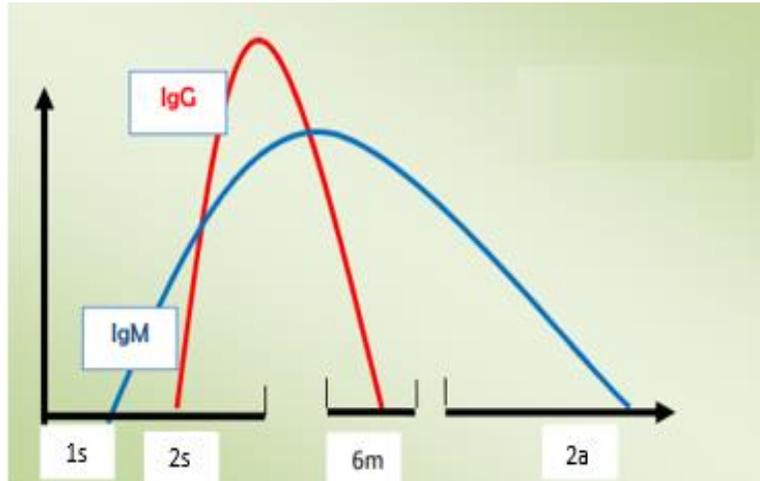


Figura 3. Tendencia de la respuesta de anticuerpos en pacientes con brucelosis.

### Métodos de diagnóstico.

Hasta el momento, no existe una guía distinta y clara para el diagnóstico de la brucelosis, ya que los diferentes países tienen sus propias reglas. Las pruebas serológicas juegan un papel fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad. Todas las pruebas serológicas estándar se basan en la detección de anticuerpos que reconocen el antígeno O del lipopolisacárido (LPS) de *Brucella*. La interpretación de estas pruebas suele ser difícil, particularmente en pacientes con brucelosis crónica, reinfección, estados de recaída y en áreas endémicas donde se observa una alta frecuencia de

serología positiva. Ni el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos ni la OMS ofrecen una definición específica para la brucelosis crónica. Los ensayos de flujo lateral no requieren una amplia infraestructura de laboratorio ni experiencia técnica, y en comparación con el estándar de aglutinación en tubo de suero y/o cultivo, la sensibilidad y la especificidad fueron del 92, 95 y 97% respectivamente, en entornos endémicos; sin embargo, representan un costo muy alto en comparación con la prueba Rose Bengal y SAT. También se informa que BrucellaCapt (Vircel) detecta la respuesta de IgA que caracteriza a la brucelosis crónica (Jiang et al, 2020).

### **Pruebas comunes utilizadas para el diagnóstico de brucelosis.**

#### ***STA.***

La brucelosis se diagnostica frecuentemente con la reacción de Huddleson y la aglutinación de suero en tubo (STA) o pruebas de Wright, que miden la IgM y la IgG. Aunque STA mostró el rango de positividad más bajo, un título igual o superior a 1/160 con síntomas clínicos o un título de STA en aumento podría llevar a un diagnóstico. Estudios previos han demostrado que el título de 1/80 y más debe considerarse diagnóstico de Brucella. Vale la pena mencionar, que Brucella canis es rara en humanos, pero debe ser considerada en casos con un resultado negativo de STA (Avijgana et al, 2019).

#### ***RBPT.***

En los pacientes con sospecha clínica de brucelosis, la prueba de placa de rosa de bengala (RBPT) podría realizarse como la primera prueba de detección. La RBPT se ha introducido como un método muy eficaz para detectar anticuerpos aglutinantes y no aglutinantes debido a condiciones ácidas. En el caso de RBPT positivo, se debe utilizar la prueba estándar de aglutinación en tubo. Este es un método de diagnóstico simple, rentable y generalmente reproducible. La RBPT puede dar como resultado un falso positivo en el 1,5 % de los casos (Avijgana et al, 2019).

***2ME.***

Esta prueba de laboratorio solo mide anticuerpos IgG, que representan un mejor marcador que los niveles de IgM para mostrar el éxito de la terapia. Se ha informado que la rápida disminución en el nivel de IgG es un indicador de una respuesta exitosa al tratamiento.

***COOMBS WRIGHT.***

En la brucelosis crónica, la IgG aglutinina se reemplaza por IgG no aglutinina, que solo puede medirse mediante Coombs Wright. Además, esta prueba también puede medir anticuerpos IgM y debe solicitarse en casos de alta sospecha ante un resultado de prueba de Wright negativo, que significa la presencia de solo IgG no aglutinina. En casos agudos, las pruebas de STA y Coombs Wright deben tener diferentes títulos simultáneamente, debido a la presencia de anticuerpos aglutinina y no aglutinina (Coombs Wright negativo y STA positivo), mientras que en la brucelosis crónica generalmente se espera el mismo título; por lo tanto, si solo existen anticuerpos IgM en el individuo, el mismo título de Wright y Coombs sin una prueba 2ME positiva puede conducir a un diagnóstico erróneo y un tratamiento excesivo (Avijgana et al, 2019).

***ELISA.***

ELISA es la prueba más eficiente para el diagnóstico de brucelosis debido a su alta sensibilidad y especificidad. Se ha demostrado que ELISA tenía una sensibilidad del 83,3 % para IgM y del 41,7 % para IgG, mientras que la especificidad combinada para IgG e IgM era del 92,3%. Además, se informó que la especificidad de las pruebas IgM, IgG y ELISA combinadas fue del 73,7 %, 65,0 % y 55 %, respectivamente. Aunque los métodos ELISA que detectan IgG son sensibles, un estudio informó la baja especificidad con una tasa del 17% de resultados falsos negativos para esta prueba (Avijgana et al, 2019).

***PCR.***

Tiene menor sensibilidad en comparación con ELISA por lo que no es una prueba apropiada para brucelosis crónica o antecedente de tratamiento incompleto por falsos negativos. El uso de PCR multiplex con detección simultánea de todas las especies puede ser una buena alternativa para confirmar la brucelosis. La combinación de la prueba PCR/ELISA representa una sensibilidad del 94,9 % y una especificidad del 96,5 % (Avijgana et al, 2019). La detección de ADN de *Brucella* en muestras clínicas por PCR es una herramienta poderosa cuando el cultivo no es concluyente. Muchos ensayos se basan en la detección de la secuencia IS711 específica de *Brucella*, que se encuentra en múltiples copias en los genomas de todas las *Brucella*. La PCR se empleó con eficacia para detectar rápidamente el ADN de *Brucella* en la sangre de seis casos sospechosos que posteriormente cumplieron con las definiciones de casos confirmados, y los ensayos multiplex pueden acelerar la confirmación y la especiación de *Brucella* aislada por cultivo e identificar rápidamente la especie y el biovar (Jiang et al, 2020).

***Cultivo.***

La sensibilidad del hemocultivo es solo del 70,1% y a menudo encuentra varios obstáculos según el estadio de la enfermedad, la especie de *Brucella*, el medio de cultivo, la cantidad de bacterias circulantes y la técnica empleada. Estos factores pueden contribuir a una amplia gama de sensibilidad entre diferentes estudios (50% a 90%). El cultivo positivo se puede considerar como la prueba estándar para el diagnóstico de brucelosis, especialmente en aquellos con pruebas seronegativas (Avijgana et al, 2019).

La manipulación de *Brucella* presenta un riesgo si el manipulador no está capacitado o no trabaja con el confinamiento adecuado (en una cabina de seguridad microbiológica) y debe evitarse la manipulación innecesaria (p. ej., aglutinación en portaobjetos, pruebas de sensibilidad a los antibióticos). MALDI-TOF-MS se utiliza en los CDC provinciales desarrollados y se está

convirtiéndose en el método de elección para la identificación bacteriana en algunos laboratorios de diagnóstico modernos. Se ha desarrollado una nueva base de datos espectrales para el sistema bioMerieux Vitek que permite la identificación de *Brucella* a nivel de especie (Jiang et al, 2020).

### **Transmisión y propagación.**

Para que los gobiernos puedan desarrollar políticas públicas, en este sentido se hace necesario poner de manifiesto las principales vías de transmisión y propagación de la enfermedad. A partir de los descubrimientos de la ciencia, el gobierno puede establecer medidas que corten los canales a través de los cuales se detiene la enfermedad y preparar a los ciudadanos para hacer su parte en este sentido.

La ruta de infección más común es por ingestión de productos lácteos sin pasteurizar o crudos.

La leche de ovejas, cabras, vacas o camellos infectados puede estar contaminada con la bacteria.

Además, la brucelosis es un riesgo laboral en veterinarios, trabajadores de mataderos, empacadores de carne y trabajadores de laboratorio. Respirar la bacteria puede causar la infección en las personas expuestas en laboratorios y mataderos. Los cazadores de animales salvajes pueden infectarse al sacrificarlos, ya que las bacterias pueden acceder a través de cortes y abrasiones en la piel. La transmisión transplacentaria, la lactancia materna y la transmisión sexual son extremadamente raras.

Como infección intracelular existe una interacción compleja con el sistema inmunitario y los efectos posteriores sobre la barrera hematoencefálica. Se ha informado que *Brucella* es una posible arma biológica de tipo B (Young, 1995). De ahí que la educación de los trabajadores agrícolas y ganaderos y su capacitación en espacios laborales puede también propiciar el control de la enfermedad en cierta medida; esta educación a partir de canales y estrategias gubernamentales, para promoverla en empresas del sector público y privado.

El paso inicial en una infección exitosa de *Brucella* es la adhesión y la penetración. Si bien el mecanismo molecular de este proceso no se comprende por completo, se sabe que las superficies mucosas, como las vías respiratorias, la piel erosionada y el tracto gastrointestinal pueden participar

en la infección por *Brucella*. Numerosos estudios han sugerido fuertemente que *Brucella* puede unirse a varias proteínas de la matriz extracelular, especialmente fibronectina y vitronectina. El análisis *in vitro* de cultivos celulares demostró que los residuos de ácido siálico actúan como base para la adhesión de *Brucella* a la superficie celular y a las células fagocíticas en las células eucariotas. La proteína SP41 también participa en la adhesión a las células epiteliales. *Brucella* es engullida por fagocitos como neutrófilos y macrófagos a través de un proceso similar a una cremallera en el que la ingestión se produce por la unión secuencial de las membranas de los fagocitos en la superficie de la partícula, de esta forma es internalizada más eficientemente por los fagocitos que las bacterias no opsonizadas (Amjadi et al, 2019).

Los neutrófilos son la primera línea de defensa contra la *Brucella* ingerida, aunque son capaces de matar las bacterias, algunas *Brucella* se resisten, por lo que es necesario activar la segunda línea de defensa, los macrófagos que actúan como nicho para la replicación de *Brucella*. Las bacterias opsonizadas con IgG entran fácilmente en los macrófagos del huésped e inducen una infección a largo plazo. Los receptores Fc y del complemento facilitan la internalización de *Brucella* opsonizada, mientras que la lectina y la fibronectina actúan sobre la internalización de bacterias no opsonizadas. Además, las balsas de lípidos se han considerado como sitios de unión para *Brucella* no opsonizada. Luego de ingresar a los macrófagos, las bacterias son atacadas por una serie de químicos bactericidas y radicales libres dentro de las células. Pocos organismos sobreviven a los radicales de oxígeno dentro de los macrófagos en la primera hora de infección y comienzan a replicarse [24,25]. La patogenicidad de *Brucella* depende en gran medida de la capacidad de invadir al huésped, persistir en el sistema reticuloendotelial y multiplicarse en nichos intracelulares, los factores de virulencia que posee hacen que las bacterias sean parásitos intracelulares exitosos (Amjadi et al, 2019).

## Tratamiento.

Actualmente, no existen vacunas efectivas para humanos, aunque varias vacunas contra *Brucella* están disponibles para el ganado. Para implementar un tratamiento exitoso contra la brucelosis, los antibióticos que penetran en los macrófagos y son activos en un ambiente ácido son esenciales. La brucelosis es una enfermedad que rara vez conduce a la muerte y responde bien a diversas estrategias terapéuticas; sin embargo, la terapia con antibióticos únicos es inadecuada en la brucelosis, ya que conduce a la recaída de la enfermedad. De manera similar, la terapia con un solo agente como: oxitetraciclina, rifampicina o doxiciclina provoca una alta tasa de recaídas (9-25%) y la prolongación de la terapia no proporciona efectos satisfactorios. El tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol o ciprofloxacino provoca recaídas en el 30% y el 83% de los casos, respectivamente (Głowacka et al, 2018).

La vacunación masiva pudiera ser una estrategia que los gobiernos implementen para llevar adelante el control de la Brucelosis, la producción de vacunas requiere el concurso de los recursos estatales, la coordinación con los laboratorios y Centros de Investigación, así como el desarrollo de estrategias para llevar adelante la vacunación masiva de la población o al menos de los sectores más vulnerables.

Tabla 3. Porcentaje de recaídas tras diferentes pautas de tratamiento.

<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Recaídas (%)</b>
Tetraciclinas durante 21 días	30
Tetraciclinas durante 42 días	15
Tetraciclinas durante 21 días + estreptomicina durante 14 días	15
Tetraciclinas durante 30 días + estreptomicina durante 14 días	7-8
Doxiciclina durante 45 días + estreptomicina durante 14 días	3-5
Doxiciclina durante 45 días + netilmicina durante 7 días	14
Doxiciclina durante 45 días + gentamicina durante 7 días	14
Doxiciclina durante 30 días + rifampicina durante 30 días	38

Doxiciclina durante 45 días + rifampicina durante 45 días	5-15
Cotrimoxazol durante 45 días	40

La esencia del tratamiento de la brucelosis complicada, como la neurobrucelosis, es la terapia combinada para reducir las posibilidades de recaída. La recomendación de los CDC es usar doxiciclina oral en una dosis de 2–4 mg/kg al día con un máximo de 200 mg/día en dos dosis divididas o tetraciclina 30–40 mg/kg al día máximo de 2 g al día, en cuatro dosis divididas y Rifampicina 15–20 mg/kg por día, máximo 600–900 mg/día en una sola dosis durante seis semanas. La terapia combinada con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) se puede utilizar si las tetraciclinas están contraindicadas (Young, 1995).

Se puede usar estreptomicina o gentamicina durante las primeras 2 semanas de terapia además de tetraciclina y rifampicina. Se recomienda, que en caso de meningocelalitis, la duración del tratamiento sea de 4 a 6 meses con una tasa de letalidad inferior al 1%. En una revisión sistémica y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, la conclusión fue que la terapia triple con doxiciclina, aminoglucósido y rifampicina es la combinación óptima; sin embargo, hay que aceptar que los pacientes prefieren usar combinaciones orales en lugar de aminoglucósidos inyectables adicionales, ya sea en forma de estreptomicina o gentamicina. Además, no es aconsejable el uso de aminoglucósidos en la neurobrucelosis con la conocida complicación de la hipoacusia. Se ha descubierto que la ceftriaxona es eficaz como tercer fármaco además de la doxiciclina y la rifampicina (Young, 1995).

La duración del tratamiento antibiótico con régimen triple es la más probable para conducir a un resultado satisfactorio. Los puntos finales del tratamiento nuevamente no están claros, algunos usan punciones lumbares repetidas y suspenden el tratamiento cuando el líquido cefalorraquídeo está limpio. Otros, con razón, sienten que esto no es práctico y optan por un período fijo que oscila entre 3 y 6 meses según la presentación clínica. Sin pruebas aleatorias sobre la duración del tratamiento,

lo que se aplica es un límite de tiempo arbitrario. No hay evidencia de que el uso adicional de esteroides, que es una práctica aceptada, conduzca a mejores resultados, especialmente para la pérdida de audición, mielopatía, aracnoiditis y afectación del nervio óptico. Hay que recordar que las dos discapacidades persistentes más probables después de la erradicación de *Brucella* del sistema nervioso son la pérdida de audición y la paraparesia (Young, 1995).

### **Prevención y control.**

Debe adoptarse un enfoque eficaz para erradicar y prevenir la brucelosis en el ganado bovino y en los seres humanos. Diagnosticar, curar/erradicar y prevenir son las reglas de oro que suelen recomendar los expertos. El sacrificio y la eliminación adecuada de animales seropositivos para disminuir la incidencia de infección en animales sanos, la vacunación eficaz y las prácticas higiénicas reducirían la propagación de la enfermedad en y desde las regiones endémicas. La vacunación es una estrategia eficaz para prevenir la propagación de la brucelosis y se practica en todo el mundo; sin embargo, existe demanda para el desarrollo de nuevas vacunas que sean más seguras y efectivas.

Para cubrir los aspectos zoonóticos de la brucelosis, se requiere una educación adecuada de los agricultores, trabajadores de campo y la comunidad local en las regiones endémicas. La pasteurización efectiva de la leche y otros productos y la desinfección de la carne es de vital importancia antes del consumo. La esterilización periódica del material de laboratorio y las herramientas de laboratorio también daría lugar a una disminución de la infección del personal de laboratorio clínico. Más allá de los esfuerzos locales, se requiere una política global efectiva para la erradicación completa de la brucelosis. Se debe implementar una legislación veterinaria adecuada y se deben fomentar las políticas relacionadas con la salud animal. Se debe brindar conocimiento moderno y actualizado sobre la brucelosis a los agricultores, profesionales veterinarios y educadores

de la salud, especialmente para las poblaciones rurales, lo que ayudará a prevalecer sobre la dispersión de la infección por *Brucella* (Khan & Zahoor, 2018).

La OMS recomienda prevenir la infección humana mediante el fortalecimiento de la pasteurización en países donde la erradicación en animales con ayuda de la vacunación y el sacrificio de animales infectados no es factible (World Health Organization, 2020).

Los esfuerzos de detección y tratamiento tempranos pueden ayudar a prevenir infecciones crónicas y la propagación continua de la enfermedad. *Brucella* se elimina con desinfectantes comunes y calor, por lo que la limpieza de rutina es apropiada en entornos de pacientes hospitalizados. La pasteurización también juega un papel importante en la prevención de la infección por *Brucella* en humanos. Todos los productos cárnicos deben cocinarse completamente a una temperatura interna de entre 145 y 165 grados (Heavey, 2019).

Los viajeros deben evitar los productos lácteos crudos o la carne de los vendedores ambulantes y pedir toda la carne bien cocida. Cuando se trabaja con animales o productos de origen animal, las personas deben usar guantes y practicar una higiene de manos adecuada. Aunque no hay una vacuna disponible para humanos, las pruebas anuales de vacunación de vacas lecheras y ganado pueden ayudar a disminuir el riesgo; sin embargo, dado que algunos veterinarios se han infectado debido a la exposición accidental a la vacuna viva, el personal de atención médica y de laboratorio debe ser consciente de los riesgos y seguir los protocolos apropiados al manipular muestras potencialmente infecciosas (Heavey, 2019).

Debido a que la transmisión de persona a persona es rara, las precauciones estándar son apropiadas y no es necesario aislar a los pacientes. El equipo de protección personal, como guantes y calzado cerrado, ayuda a las enfermeras a minimizar el contacto directo con la piel, los fluidos corporales y las membranas mucosas. El equipo de protección adicional puede ser apropiado en casos que impliquen un riesgo de exposición a aerosoles o rociados en los ojos, la nariz o la boca. Según el

procedimiento, esto incluye protección para los ojos, protectores faciales y protección respiratoria. Se debe monitorear a los pacientes semanalmente para detectar síntomas y se les debe indicar que se tomen la temperatura diariamente durante 6 meses después de la exposición directa a *Brucella*. La profilaxis posterior a la exposición puede estar justificada en mujeres embarazadas, pacientes inmunocomprometidos, así como aquellos con exposición de alto riesgo a *Brucella* (Heavey, 2019).

### **Discusión.**

En cuanto al método diagnóstico, el epítipo inmuno-dominante del polisacárido O de *Brucella* spp. muestra similitudes con muchas otras bacterias, como *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella urbana*, *Vibrio cholerae*, *Francisella tularensis*, *Escherichia coli* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Algunas especies de *Brucella* no comparten similitudes en el antígeno S-LPS, por lo que la prueba serológica convencional actual pierde su aplicación global.

La brucelosis canina, causada por *B. canis*, carece del antígeno S-LPS, y por lo tanto, no puede diagnosticarse mediante ensayos serológicos estándar, basados en S-LPS. Entre los métodos serológicos actualmente en práctica, la prueba de aglutinación en suero (SAT) se usa comúnmente para el diagnóstico de la infección por *Brucella* en humanos. Las pruebas de suero actualizadas (aglutinación en portaobjetos, placa y tarjeta) han reemplazado los métodos laboriosos y lentos; es decir, la prueba de Wright, que se usaba de forma rutinaria para el diagnóstico clínico de la brucelosis. La prueba Rose Bengal (RBT) es un ejemplo de una prueba de tarjeta utilizada en países endémicos para el diagnóstico rápido y la detección de pacientes en los departamentos de emergencia; sin embargo, generalmente se recomienda que el RBT se use en combinación con otras pruebas serológicas estándar para una detección más confiable y para evitar falsos positivos (Khan & Zahoor, 2018).

En poblaciones de alto riesgo, la prueba de sueros diluidos usando RBT podría ser una opción razonable para reducir la necesidad de una gran cantidad de pruebas de aprobación. La importancia

de los títulos de diagnóstico en los sueros de seguimiento de pacientes con brucelosis solo puede examinarse en el caso de una representación clínica bien compatible. El ensayo de flujo lateral es otra herramienta apropiada para pruebas rápidas de campo o de cabecera en áreas endémicas de bajo nivel socioeconómico, donde los laboratorios carecen de instalaciones modernas. Este ensayo incluso se considera más preciso y específico que el SAT en casos crónicos y complejos. Un análisis comparativo de tres pruebas (RBT, SAT y prueba de Coombs (CT)) recomendó la prueba de gel de Coombs con respecto a la especificidad y la sensibilidad. Varias otras pruebas serológicas también se utilizan para el diagnóstico, incluida la prueba estándar de aglutinación en tubo (STAT), el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), la prueba del anillo de leche (MRT) y el ensayo de polarización de fluorescencia (FPA). Entre ellos, el SAT siguió siendo la prueba más popular y utilizada para la práctica diagnóstica de rutina en todo el mundo (Khan & Zahoor, 2018).

Las inmunoglobulinas, incluida la medición de inmunoglobulina M (IgM), IgG e IgA por ELISA, reflejan una mejor imagen de la manifestación clínica de la enfermedad. Comparado con el SAT, ELISA ofrece una mayor sensibilidad y especificidad, por lo que es ampliamente utilizado en el diagnóstico de casos crónicos de brucelosis para detectar anticuerpos incompletos. La prueba de fijación del complemento (CFT) es una opción desarrollada para la detección de IgG, pero se usa principalmente como prueba de confirmación debido a su reactividad cruzada con el ganado vacunado con *B. abortus* S19. La TC clásica ayuda en la detección de anticuerpos incompletos, no aglutinantes o bloqueantes, y se considera una prueba adecuada para detectar cambios leves en los títulos de anticuerpos anti-*Brucella* durante la recaída y los cursos crónicos.

A pesar del hecho de que varios ensayos serológicos están disponibles en las clínicas, ninguno de ellos cumple con los criterios estándar para un diagnóstico convincente. No se recomienda el uso de ninguno de los ensayos solo en áreas endémicas, y a menudo se requiere una prueba de verificación. Debido a la falta de especificidad y sensibilidad de las pruebas serológicas y técnicas de cultivo, se

han optimizado diferentes métodos moleculares tanto para el diagnóstico de brucelosis bovina como humana (Khan & Zahoor, 2018).

El tratamiento debe prevenir la recaída de la enfermedad, otras complicaciones (artritis, espondilitis, sacroilitis, etc.) y permitir un rápido alivio de los síntomas. La combinación de dos antibióticos en la terapia de infecciones causadas por *Brucella* es más efectiva que la monoterapia. La OMS en 1986 recomendó doxiciclina con rifampicina durante seis semanas, reemplazada por tetraciclina en combinación con estreptomina. Actualmente se utilizan las combinaciones de otros antibióticos o quimioterápicos en la terapia de la brucelosis, como las fluoroquinolonas o cotrimoxazol con rifampicina, doxiciclina-estreptomina y doxiciclina-rifampicina.

Durante el tratamiento de la brucelosis con estreptomina y doxiciclina (SD), se observaron tasas de fracaso del tratamiento y recaída del 7,4 % y 4,8 %, respectivamente. Se observaron resultados de terapia casi similares durante la terapia con doxiciclina y rifampicina (DR) o estreptomina junto con tetraciclina (ST); sin embargo, sus tasas de recaída fueron más altas que en el tratamiento con SD. Se conocen otras terapias duales de la brucelosis, por ejemplo, doxiciclina y gentamicina (DG) con una tasa de fracaso promedio del 5,2% y una tasa de recaída del 5,9%, o cotrimoxazol y rifampicina (RCTM) que se utilizan en la brucelosis infantil con falla del tratamiento y recaída, y tasas de 0-16,4% y 3,1-10% respectivamente (Głowacka et al, 2018).

Los programas de control o erradicación de la brucelosis, la implementación de los programas y las medidas de control en diferentes países varían mucho dependiendo de sus propias condiciones nacionales. Aunque el control de la brucelosis animal ha sido notable en algunos países, sigue siendo un desafío lograr la erradicación en la mayoría de los países y regiones en desarrollo. No existe un sistema de vigilancia y control de 'One Health' para la brucelosis humana y animal en los países en desarrollo, y se deben hacer esfuerzos especiales para lanzar más programas de control de la brucelosis para los países de bajos recursos.

Los beneficios de la colaboración intersectorial guiada por 'One Health' son fundamentales para el control de las NZD (enfermedades zoonóticas desatendidas). Acercar al mundo a la aplicación de enfoques intersectoriales requiere una combinación de liderazgo global, compromiso nacional e impacto local (World Health Organization, 2020).

## **CONCLUSIONES.**

La brucelosis no es solo una amenaza para el ganado, sino también un problema de salud pública mundial. Desafortunadamente, no solo carecemos de un tratamiento adecuado, sino también de un diagnóstico confiable. El diagnóstico adecuado y oportuno de la brucelosis es necesario para controlar y tratar de la mejor manera la enfermedad. Se evidenció la necesidad de que los gobiernos integren este tema a la política de salud para llevar adelante el control de la enfermedad, desde la difusión de los factores que promueven su transmisión, hasta la generación de vías de control de la misma, como el desarrollo de la inmunidad colectiva, la vacunación y la educación de la población en general.

Para el cribado de la enfermedad se utilizan diferentes métodos serológicos y moleculares; sin embargo, cada prueba tiene algunos inconvenientes de una forma u otra; por esta razón, se sugiere que debido a la importancia zoonótica de la infección por *Brucella*, es necesario manejar la enfermedad de manera adecuada y se debe realizar una combinación de pruebas particulares.

Los diferentes estudios citados con respecto a la brucelosis en humanos y bovinos revelaron que se debe practicar la combinación de métodos tanto moleculares como serológicos para un diagnóstico preciso. Si los animales infectados se encuentran en una condición de infección crónica, deben sacrificarse para evitar la propagación de la enfermedad. La educación formal y la capacitación necesaria de los agricultores, especialmente los que viven en áreas rurales, también ayudaría a controlar la enfermedad. Con el creciente interés de la comunidad científica por la brucelosis, se espera una mejora significativa en el diagnóstico y tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Amjadi, O., Rafiei, A., Mardani, M., Zafari, P., & Zarifian, A. (2019). A review of the immunopathogenesis of Brucellosis. *Infectious Diseases*, 51(5), 321-333.
2. Arciga-Vázquez, G. S., Santos-López, G., Castañeda-Roldán, E. I., Cedillo-Ramírez, M. L., Cano-Vázquez, E. N., Monroy-Azuara, M. G., & Méndez-Martínez, S. (2021). Estudio de casos confirmados de brucelosis humana en Puebla, México. *Revista chilena de infectología*, 38(2), 281-289. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v38n2/0716-1018-rci-38-02-0281.pdf>
3. Avijgan, M., Rostamnezhad, M., & Jahanbani-Ardakani, H. (2019). Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective. *Microbial pathogenesis*, 129(1), 125-130. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401018307435>
4. Corbel, M. (1997). Brucellosis: an overview. *Emerging infectious diseases*, 3(2), 213-221. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2627605/pdf/9204307.pdf>
5. Demirdal, T., & Sen, P. (2020). Risk factors for focal involvement in brucellosis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 97(1), 115003. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889319311630>
6. Dolz, R., Collado, P., Moliner, F., & Salvo, M. (2020). Brote familiar de brucelosis: La importancia de la sospecha epidemiológica. *Revista española de salud pública*, 1(94), 1-2. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7721472.pdf>
7. Dormans, J. P., & Moroz, L. (2007). Infection and tumors of the spine in children. *JBJS*, 89(1), 79-97.
8. Głowacka, P., Żakowska, D., Naylor, K., Niemcewicz, M., & Bielawska-Drozd, A. (2018). Brucella–virulence factors, pathogenesis and treatment. *Polish journal of microbiology*, 67(2), 151-161. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256693/pdf/pjm-67-2-151.pdf>

9. Heavey, E. (2019). Brucellosis: A global concern. *Nursing2021*, 49(5), 14-16.
10. Jamil, T., Melzer, F., Saqib, M., Shahzad, A., Khan Kasi, K., Hammad Hussain, M., & Neubauer, H. (2020). Serological and molecular detection of bovine brucellosis at institutional livestock farms in Punjab, Pakistan. *International journal of environmental research and public health*, 17(4), 1-13. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/4/1412/pdf?version=1583216151>
11. Jiang, H., O'Callaghan, D., & Ding, J. B. (2020). Brucellosis in China: history, progress and challenge. *Infectious Diseases of Poverty*, 9(03), 101-104. <https://medcentral.net/doi/epdf/10.1186/s40249-020-00673-8>
12. Khan, M., & Zahoor, M. (2018). An overview of brucellosis in cattle and humans, and its serological and molecular diagnosis in control strategies. *Tropical medicine and infectious disease*, 3(2), 1-14. <https://www.mdpi.com/2414-6366/3/2/65/pdf?version=1528966364>
13. Leyva Vázquez, M. Y., Estupiñán Ricardo, J., Coles Gaglay, W. S., & Bajaan Bustamante, L. J. (2021). Investigación científica. Pertinencia en la educación superior del siglo XXI. *Conrado*, 17(82), 130-135.
14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2019). *Gaceta Epidemiológica Semanal N°. 52 año 2018*. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Obtenido de: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/GACETA-GENERAL-S52.pdf>
15. Mirzaei, R., Sholeh, M., Jalalifar, S., Zafari, E., Kazemi, S., Rasouli-Saravani, A., & Yousefimashouf, R. (2021). Immunometabolism in human brucellosis: an emerging field of investigation. *Microbial Pathogenesis*, 158(1), 105115. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401021003892>
16. Mortagy, M., & Wells, K. (2021). Brucella: An overview. *Journal of Alternative Medicine Research*, 13(2), 139-142.

17. Román-Cárdenas, F., & Luna-Herrera, J. (2017). Revisión actualizada de la epidemiología de Brucelosis (*Brucella abortus*, *Brucella mellitensis*, *Brucella suis*, *Brucella canis*) en el Ecuador y el mundo. *Centro de Biotecnología*, 6(1), 82-93.  
[https://www.researchgate.net/profile/Franklin-Roman/publication/335920884\\_Revision\\_actualizada\\_de\\_la\\_epidemiologia\\_de\\_Brucelosis\\_Brucella\\_abortus\\_Brucella\\_mellitensis\\_Brucella\\_suis\\_Brucella\\_canis\\_en\\_el\\_Ecuador\\_y\\_el\\_mundo/links/5d83a6ef458515cbd19a3f11/Revision-actualizada-de-la-epidemiologia-de-Brucelosis-Brucella-abortus-Brucella-mellitensis-Brucella-suis-Brucella-canis-en-el-Ecuador-y-el-mundo.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Franklin-Roman/publication/335920884_Revision_actualizada_de_la_epidemiologia_de_Brucelosis_Brucella_abortus_Brucella_mellitensis_Brucella_suis_Brucella_canis_en_el_Ecuador_y_el_mundo/links/5d83a6ef458515cbd19a3f11/Revision-actualizada-de-la-epidemiologia-de-Brucelosis-Brucella-abortus-Brucella-mellitensis-Brucella-suis-Brucella-canis-en-el-Ecuador-y-el-mundo.pdf)
18. Tao, Z., Chen, Q., Chen, Y., Li, Y., Mu, D., Yang, H., & Yin, W. (2021). Epidemiological characteristics of human brucellosis—China, 2016–2019. *China CDC Weekly*, 3(6), 114-121.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8393115/pdf/ccdcw-3-6-114.pdf>
19. Toman, K. (2006). Tuberculosis: Detección de casos, tratamiento y vigilancia. Preguntas y respuestas (No. 617). *Pan American Health Org.*  
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/742/9275316171.pdf?sequence=1>
20. World Health Organization. (2020). Brucellosis. World Health Organization. Obtenido de:  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis>
21. Young, E. (1995). An overview of human brucellosis. *Clinical infectious diseases*, 21(2), 283-289. <https://www.jstor.org/stable/4458778>

## DATOS DE LOS AUTORES.

1. **Mildre Mercedes Vidal del Río.** Máster en Medicina Preventiva Veterinaria. Docente de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail:  
[ua.mildrevidal@uniandes.edu.ec](mailto:ua.mildrevidal@uniandes.edu.ec)

2. **Raúl González Salas.** Doctor en Ciencias Veterinarias. Docente de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: [ua.raulgonzalez@uniandes.edu.ec](mailto:ua.raulgonzalez@uniandes.edu.ec)
3. **Aldemar Alejandro Monsalve Guamán.** Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: [ma.aldemaramg22@uniandes.edu.ec](mailto:ma.aldemaramg22@uniandes.edu.ec)

**RECIBIDO:** 9 de mayo del 2022.

**APROBADO:** 28 de junio del 2022.