

Brucelosis: Un desafío persistente. Enfoque Integral, con énfasis en el diagnóstico microbiológico



Profesora: Dra. Odisney Lugo Suárez, MsC.
(odisney@ipk.sld.cu)

Brucelosis

Enfermedad zoonótica y sistémica que en el hombre provoca infección caracterizada por síntomas y signos variables que son el resultado de la afectación de diferentes órganos y sistemas



Género *Brucella* (12 especies) – Afectan mamíferos terrestres y acuáticos
Especies patógenas para el hombre:

B. melitensis, B. abortus, B. suis y B. canis

Principales reservorios



Brucelosis

- **Distribución mundial. Mayor prevalencia en la Cuenca del Mediterráneo, Medio Oriente, Asia, África y América Latina**
- **500 000 casos nuevos cada año (subdiagnóstico y subnotificación)**

*** 5ta zoonosis de importancia por impactos negativos en salud pública y el sector veterinario**

Brucelosis animal

- Pérdidas en centros de producción animal

Sin diagnóstico certero y oportuno:

- Complicaciones o focalizaciones (40%)
- Discapacidades temporales o permanentes (20%)

Brucelosis humana

- Hospitalizaciones
- Ausencias laborales
- Tratamientos costosos

Brucelosis



1960 - 1989

CONFIRMACIÓN DE CASOS
(cultivo y serología)

Brucella abortus y *Brucella suis*
(bóvidos)

Plan para control y
erradicación de la
brucelosis bovina

Animales
enfermos



Sacrificio
(+)



vacunación



Reducción notable
de la focalidad en
bovinos, porcinos,
ovinos y caprinos

Baja
prevalencia
en los
humanos.

Ortiz et al., 1995

Brucelosis humana

EDO

1990 - 2000

Depresión del diagnóstico
microbiológico



Aumento



↑ morbilidad por Brucelosis

Obregón et al., 2015
Cepero y Serrano, 1998)

2012

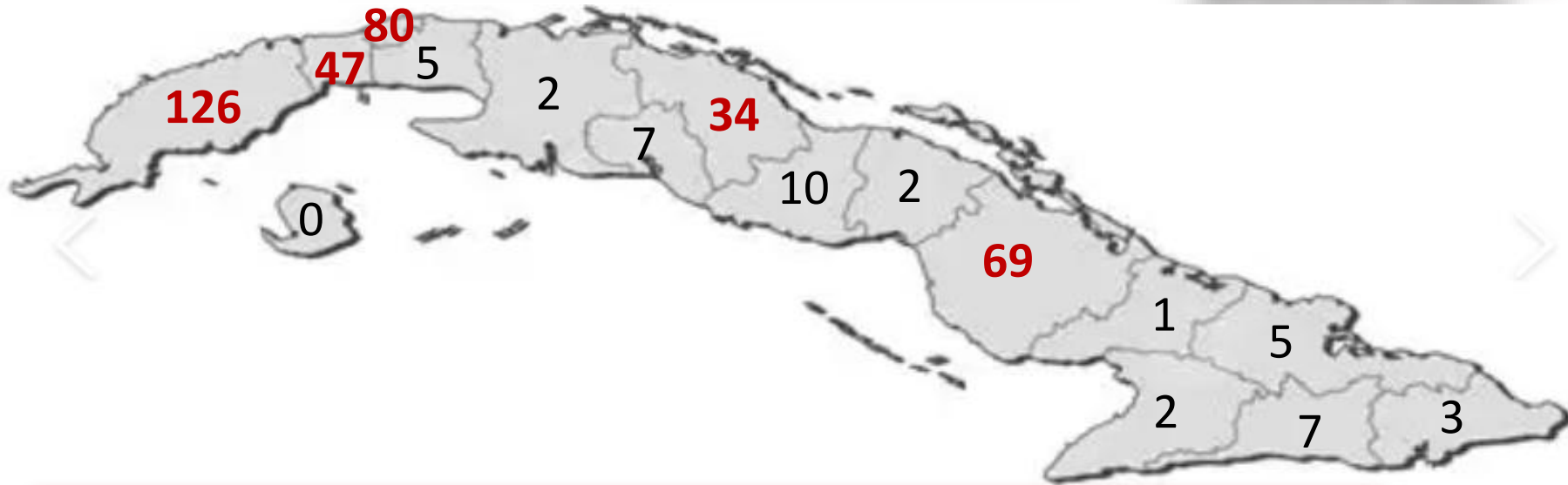
Revitalización del
diagnóstico de la
brucelosis humana

Brucelosis

2024

Recibidas en el LNRLB-IPK
914 muestras de pacientes
sospechosos

En **400 (44 %)**
se detectó
ADN de
Brucella spp.



¿Es real la incidencia de brucelosis humana en las diferentes provincias cubanas?

Depende: - Sospecha clínica epidemiológica
- Zoonólogo (alertando sobre posibles focos animales)
- Desempeño del laboratorio de microbiología

Brucelosis

Definición de caso

Caso sospechoso:

Toda persona con **clínica sugestiva** de brucelosis y **posibles antecedentes epidemiológicos** de contacto con *Brucella* spp.

Cuadros asintomático – severos

***Período de incubación: 5 – 60 días**

***Clasificación (tiempo de evolución y severidad de los síntomas):**

Aguda (Hasta 3 meses)

- Fiebre - Escalofríos -Fatiga -Malestar general
- Sudores nocturnos -Dolores musculares -Cefalea
- Dolores articulares -Pérdida de peso -Cansancio
- Estreñimiento -Dolor lumbar -Faringitis -Tos seca
- Adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, leucopenia

Subaguda (de 3 – 12 meses)

Crónica (más de 12 meses)

- Fiebre(+/-) -Fatiga crónica
- Dolores articulares
- Depresión -Síntomas y signos asociados a la focalización

Cuadros asintomático – severos

Focalizaciones frecuentes:

-**Gastrointestinales** (hepatitis, colesistitis, pancreatitis) –**Respiratorias** (tos, dificultad respiratoria, neumonía, derrame pleural) –**Articulares** (sacroíleitis, espondilitis, artritis séptica, osteomielitis)
-**Neurológicas** (Meningitis, encefalitis, convulsiones) –**Cardiovasculares** (Endocarditis, pericarditis)
-**Cutáneas** (Erupciones, abscesos) –**Hematológicas** (anemia, trombocitopenia) –**Psiquiátricas** (ansiedad, depresión, alucinaciones)

En **4 de cada 10 casos** de brucelosis ocurren **focalizaciones** de la infección en algún órgano o sistema, sin tener relación con el tiempo de evolución de la enfermedad



Endocarditis



Uveítis



Espondilitis
Sacroileítis



Infiltrados pulmonares
-derrame pleural



Calcificaciones y
abscesos hepáticos



Epidídimo-orquitis

Brucelosis

Antecedentes epidemiológicos

Vías de transmisión

***Contacto directo de piel escoriada o mucosas humanas con animales enfermos o sus productos (secreciones, excretas, fetos abortados)**

Personal en riesgo: granjeros, matarifes, veterinarios, propietarios (legales o no) de animales, niños que jueguen en el campo, ect.



***Inhalación de bacterias contenidas en aerosoles presentes en ambientes contaminados y cerrados (establos donde animales enfermos defecan, orinan, abortan; laboratorios)**

Personal en riesgo: granjeros, peones, laboratoristas (cultivos o vacunas vivas)



***Inoculación accidental (preparación de vacunas, vacunación de masa ganadera, accidentes en el laboratorio)**

Personal en riesgo: Veterinarios, laboratoristas



Brucelosis

Antecedentes epidemiológicos

Vías de transmisión

***Ingestión de carnes mal cocinadas y/o leche (y sus derivados) mal pasteurizados (queso, yogurt, mantequilla, helados)**

Personal en riesgo: **TODOS**



***Brucella* spp. posee una gran capacidad para sobrevivir, persistir en el ambiente bajo condiciones apropiadas de baja temperatura, humedad moderada, pH cercano a la neutralidad y protección contra el sol**

Alimento	Tiempo de supervivencia
Leche a temperatura ambiente	2 -4 días
Queso artesanal - criollo	Semanas a meses (refrigerado)
mantequilla	9 días
Helados	4 meses

Brucelosis

Definición de caso

Caso sospechoso:

Toda persona con **clínica sugestiva** de brucelosis y **posibles antecedentes epidemiológicos** de contacto con *Brucella* spp.

Caso probable:

Caso sospechoso con una **prueba de pesquisa** de laboratorio **reactiva** (FAB y/o Brucellacapt)

Caso confirmado:

Caso probable con uno de los siguientes **criterios de laboratorio**:

- Aislamiento de *Brucella* spp. en muestras clínicas \emptyset
- Incremento en cuatro veces (dos diluciones) del título de anticuerpos aglutinantes (FAB y/o Brucellacapt) y totales (Brucellacapt). Títulos de anticuerpos ≥ 80 por FAB o ≥ 320 por Brucellacapt en la primera muestra. Identificación de Inmunoglobulinas M y G antibrucelas en el suero del paciente \emptyset
- Detección del ADN de *Brucella* spp. a partir de muestras clínicas

Brucelosis

Diagnóstico de laboratorio

Métodos indirectos

Serológicos

Métodos directos

Bacteriológicos

Moleculares

Muestras útiles:

Sangre total con EDTA, suero, médula ósea, líquidos corporales, material obtenido por aspiración de órganos afectados

- Identificada como muestra sospechosa de contener *Brucella* spp. (microorganismo de Riesgo Biológico III)
- Acompañada del modelo oficial
- Embaladas respetando el sistema de triple empaque
- Temperatura entre 2 y 8°C

Miniseg. Modelo: Microbiología.
Muestras para diagnósticos microbiológicos e envío de copias para el trabajo de referencia nacional en el IPR.

1-Nombre(s)	Primer Apellido	Segundo Apellido	3-Carnet de Identidad	Nº
3-Dirección Postal:	4-Municipio	5-Provincia	6-Med. Clínica	
7-Edad: 7-Sexo: 8-Color de la piel	9-Deposición	10-Color de la piel	11-Blancos	12-Color de la piel
13-Centro que recibe:	14-Sexo	15-Municipio	16-Profesión	17-Fecha de ingreso
18-Clase de muestra:	19-Sexo	20-Municipio	21-Profesión	22-Fecha de ingreso
23-Clase de muestra:	24-Sexo	25-Municipio	26-Profesión	27-Fecha de ingreso
28-Clase de muestra:	29-Sexo	30-Municipio	31-Profesión	32-Fecha de ingreso
33-Clase de muestra:	34-Sexo	35-Municipio	36-Profesión	37-Fecha de ingreso
38-Clase de muestra:	39-Sexo	40-Municipio	41-Profesión	42-Fecha de ingreso
43-Clase de muestra:	44-Sexo	45-Municipio	46-Profesión	47-Fecha de ingreso
48-Clase de muestra:	49-Sexo	50-Municipio	51-Profesión	52-Fecha de ingreso
53-Clase de muestra:	54-Sexo	55-Municipio	56-Profesión	57-Fecha de ingreso
58-Clase de muestra:	59-Sexo	60-Municipio	61-Profesión	62-Fecha de ingreso
63-Clase de muestra:	64-Sexo	65-Municipio	66-Profesión	67-Fecha de ingreso
68-Clase de muestra:	69-Sexo	70-Municipio	71-Profesión	72-Fecha de ingreso
73-Clase de muestra:	74-Sexo	75-Municipio	76-Profesión	77-Fecha de ingreso
78-Clase de muestra:	79-Sexo	80-Municipio	81-Profesión	82-Fecha de ingreso
83-Clase de muestra:	84-Sexo	85-Municipio	86-Profesión	87-Fecha de ingreso
88-Clase de muestra:	89-Sexo	90-Municipio	91-Profesión	92-Fecha de ingreso
93-Clase de muestra:	94-Sexo	95-Municipio	96-Profesión	97-Fecha de ingreso
98-Clase de muestra:	99-Sexo	100-Municipio	101-Profesión	102-Fecha de ingreso



Brucelosis

Diagnóstico de laboratorio

Métodos indirectos

Métodos serológicos:

El diagnóstico serológico se basa en el estudio de muestras pareadas



1ra Muestra

Al inicio de
primeros síntomas

seroconversión

2da Muestra

De 15 a 21 días
después de tomada la
1ra muestra

La respuesta serológica permite seguimiento
postratamiento del paciente y detectar recaídas

Los estuches serológicos comerciales detectan anticuerpos producidos contra cepas lisas (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*) pero no contra rugosas (*B. canis*)

Brucelosis

Métodos serológicos:

• *Febrille Antigen Brucella* (FAB)

Prueba de aglutinación. Detecta de **Ac aglutinantes** contra *Brucella*. Permite la pesquisa de las formas agudas y subagudas



Interpretación:

Reactivo: títulos 20

Sospechoso: títulos 40

Positivo: -1er suero con títulos ≥ 80
-Seroconversión (sueros pares)

*de NR a cualquier título)

*Aumento al doble del título de Ac
(4 diluciones decimales)

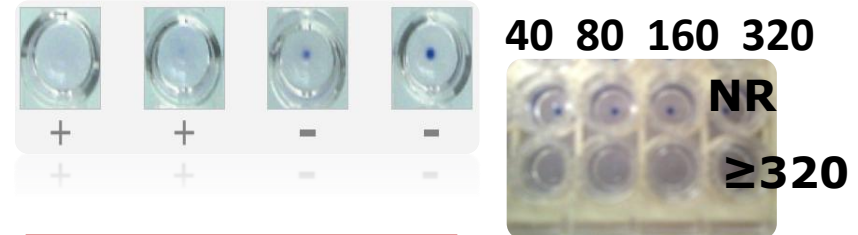
Diagnóstico de laboratorio

Métodos indirectos

Técnicas de pesquisa

• Brucellacapt

Prueba de inmunocaptura-aglutinación para la detección de **Ac totales** (aglutinantes y no aglutinantes) contra *Brucella*. Es análoga del Test de coombs.



Interpretación:

Reactivo: títulos 40, 80, 160

Positivo: -1er suero con títulos ≥ 320

-Seroconversión (sueros pares)

*de NR a cualquier título)

*Aumento al doble del título de Ac
(4 diluciones decimales)

Brucelosis

Métodos serológicos:

Diagnóstico de laboratorio

Métodos indirectos

Técnicas confirmatorias



• ELISA IgM e IgG Brucella

Prueba inmunoenzimática para determinar **Ac aglutinantes y no aglutinantes IgM-IgG contra el LPS de Brucella**. Posibilita la identificación del tipo de Ac circulante. Permite el diagnóstico y seguimiento pos tratamiento de las formas agudas y crónicas

La detección de los Ac's es mediante reacciones colorimétricas en proporción con los niveles de estos

Interpretación:



Resultado	I Ac's
Negativo	$X < 9$
Dudoso	$9 < X < 11$
POSITIVO	$X > 11$

Brucelosis

Diagnóstico de laboratorio

Métodos directos

Aislamiento y cultivo:

- Prueba de “oro”
- Elevada especificidad, sensibilidad variable (15 – 70 %)
- Proceder riesgoso
- Muestras de individuos sospechosos - cabinas de nivel de bioseguridad II
- Cultivos y cepas - cabinas de nivel de bioseguridad III

Medios de cultivo:



Medios bifásicos: Medio de Ruiz y Castañeda



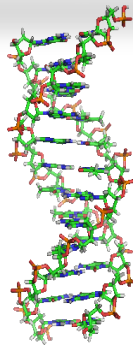
Medios sólidos: Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar Brucella, Agar Soya Trypticase, Agar Suero Dextrosa. Sospecha de infección por *B. canis* o *B. ovis* - adicionar a la base de los medios de un 2 – 5 % de suero bovino o equino

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

Técnica sensible, específica y rápida que permite el diagnóstico el diagnóstico oportuno de brucelosis en cualquiera de las fases de la enfermedad, así como la detección precoz de recidivas

Diagnóstico

- ✓ PCR simple o convencional
- ✓ PCR múltiple
- ✓ PCR anidada
- ✓ PCR en tiempo real



Tipificación

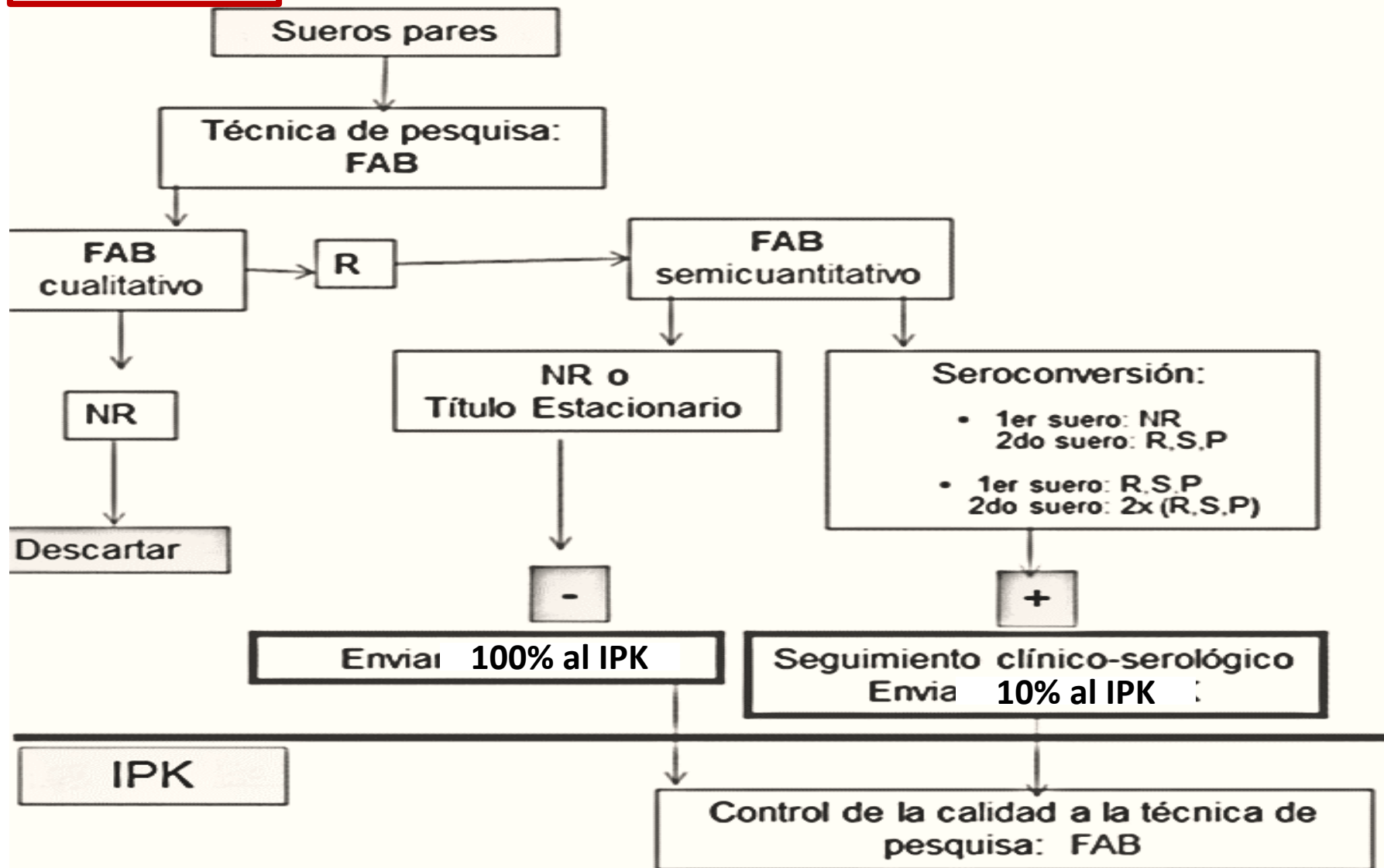
- ✓ PCR – RFLP
- ✓ Tipificación de secuencias multilocus (MLST)
- ✓ Análisis de secuencias multilocus (MLSA)

- PCR simple proteína 31 KDa
bcsp- B4B5 -género específica
– **85 % (+)**
- RT- Brucella Sacase – gen
WBO – género específica-
60 % (+)

mPCR Bruceladder –
≠ 10 especies
y tres cepas vacunales
***B. abortus* (cepa de campo y
vacunales)**
B. canis

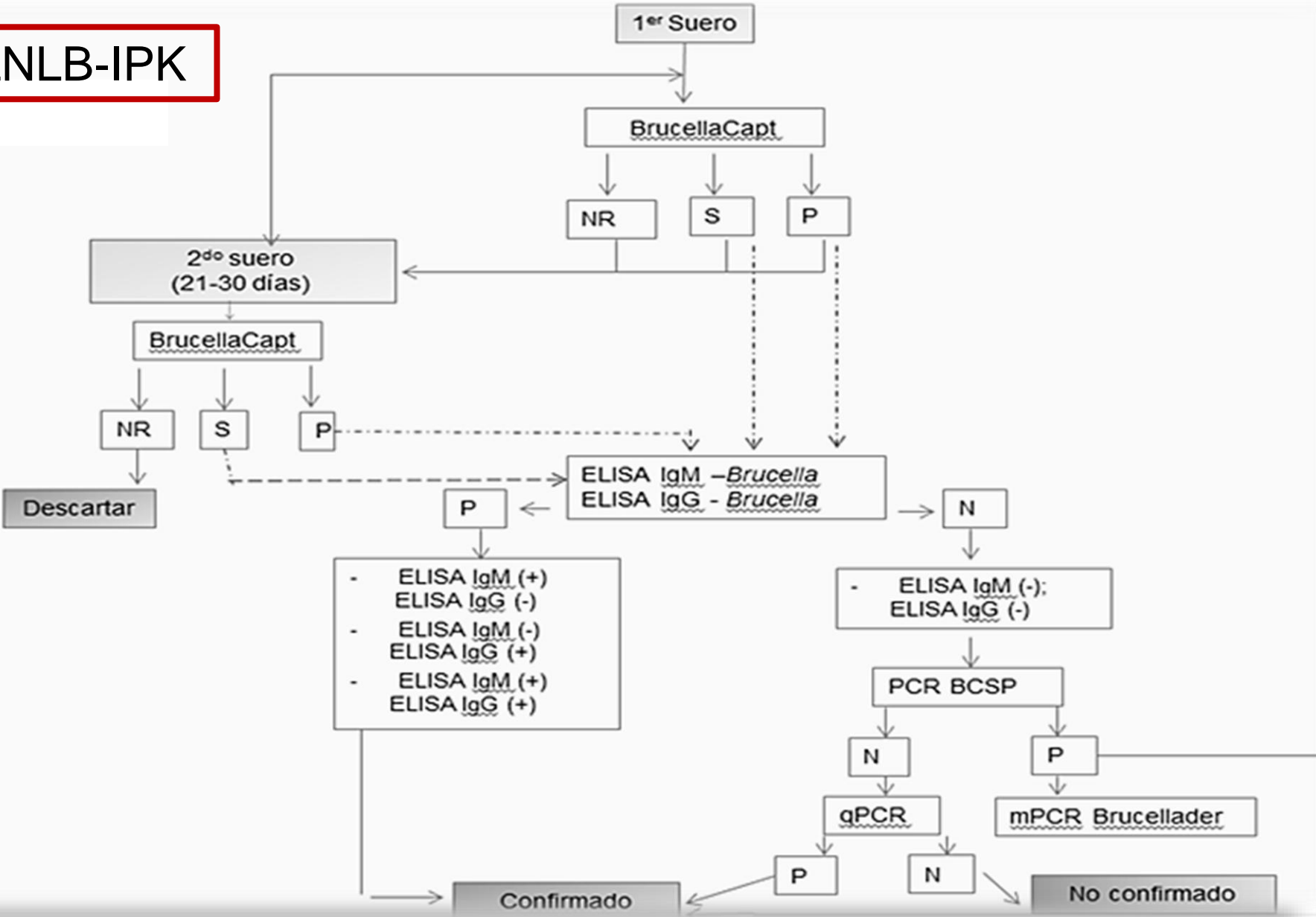
Algoritmo para la pesquisa pasiva de brucelosis humana:

CPHEM



Algoritmo para casos clínicos de brucelosis humana:

LNLB-IPK



Brucelosis: Un desafío persistente. Enfoque Integral, con énfasis en el diagnóstico microbiológico



Profesora: Dra. Odisney Lugo Suárez, MsC.
(odisney@ipk.sld.cu)