



**UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL  
ESTADO DE PUEBLA**

---

**ESCUELA DE MEDICINA.**

**FRECUENCIA DE BRUCELOSIS EN GRUPOS DE ALTO  
RIESGO EN EL MUNICIPIO DE HUEJUTLA DE REYES  
HIDALGO, DURANTE EL PERÍODO DE  
MARZO 1999 A NOVIEMBRE 1999.**

**TESIS PROFESIONAL**

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:**

**MA. GUADALUPE AIZPURU VILLAR**

**FEBRERO 2000**



**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIAS**

+

**Al Dr. Luis Rodriguez Villa**, nuestro querido **“Güicho Alcachofa”**... por ser como otro abuelo, un gran amigo y ejemplo.

Gracias por compartir con nosotros tus conocimientos y por darnos la pauta para luchar por conseguir la medicina que nuestro país y el mundo necesitan.

### **A MIS PAPAS**

Por enseñarme el camino y ayudarme a seguirlo siempre, por ser mi apoyo incondicional y mi refugio en los tiempos difíciles; por existir y ser mis padres.

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS.. por concederme la vida y por darme la oportunidad de Servirlo en mis hermanos.

A mis PADRES, ...por todo su cariño y ejemplo ; gracias por ayudarme a cumplir esta meta que en realidad es suya.

A mis HERMANAS y HERMANO... por existir y estar siempre presentes.

A mis ABUELITAS... por animarme a seguir adelante.

A mi tía MARI PAZ... por no dejar que me diera por vencida y por toda tu ayuda desde siempre.

A la familia AZUARA CASTELAN... por permitirme ser parte de ella y hacerme sentir como en casa, gracias por su cariño y apoyo.

Al Dr. ARTURO HOFFMANN... por su inapreciable amistad y apoyo incondicional en todo lo emprendido.

Al Dr. PEDRO AZUARA BAUTISTA... por su calidad humana y gran espíritu de servicio.

***MIL GRACIAS.***

# INDICE

|           |                                                            |           |
|-----------|------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b> | <b>MARCO TEORICO</b>                                       | <b>3</b>  |
| <b>2.</b> | <b>ANTECEDENTES</b>                                        | <b>6</b>  |
| 2.1       | Antecedentes historicos e importancia epidemiologica       | 6         |
| 2.2       | Caracteristicas microbiologicas del genero <i>brucella</i> | 8         |
| 2.3       | Importancia epidemiologica                                 | 9         |
| 2.4       | Inmunidad y Patogenia                                      | 10        |
| 2.5       | Aspectos clinicos                                          | 11        |
| 2.6       | Diagnostico                                                | 14        |
| 2.7       | Tratamiento                                                | 17        |
| 2.8       | Profilaxis                                                 | 22        |
| 2.9       | Otros datos                                                | 25        |
| <b>3.</b> | <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>                          | <b>30</b> |
| <b>4.</b> | <b>HIPOTESIS</b>                                           | <b>31</b> |
| <b>5.</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                           | <b>32</b> |
| 5.1       | Objetivo general                                           | 32        |
| 5.2       | Objetivos especificos                                      | 32        |
| <b>6.</b> | <b>TIPO DE ESTUDIO</b>                                     | <b>33</b> |
| <b>7.</b> | <b>MEDICION DE VARIABLES</b>                               | <b>34</b> |
| <b>8.</b> | <b>CRITERIOS DE INCLUSION</b>                              | <b>36</b> |
| <b>9.</b> | <b>CRITERIOS DE EXCLUSION</b>                              | <b>36</b> |

|            |                                                                                                 |           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>10.</b> | <b>MATERIAL Y METODOS</b>                                                                       | <b>37</b> |
| 10.1       | Caracteristicas del area de estudio                                                             | 37        |
| 10.2       | Caracteristicas del estudio                                                                     | 39        |
| <b>11.</b> | <b>RESULTADOS</b>                                                                               | <b>40</b> |
| 11.1       | Identificacion de grupos de alto riesgo                                                         | 40        |
| 11.2       | Seropositivos a la prueba rosa de bengala                                                       | 44        |
| 11.3       | Seropositivos a las pruebas de SAT y 2- mercaptoetanol                                          | 45        |
| <b>12.</b> | <b>CONCLUSIONES</b>                                                                             | <b>47</b> |
| <b>13.</b> | <b>APENDICE 1</b>                                                                               | <b>48</b> |
| 13.1       | Datos generales acerca de las tomas de muestra de laboratorio<br>para diagnostico de brucelosis | 48        |
| 13.2       | Cultivo e identificacion de <i>Brucella spp.</i>                                                | 50        |
| <b>14.</b> | <b>APENDICE 2</b>                                                                               | <b>51</b> |
| <b>15.</b> | <b>APENDICE 3</b>                                                                               | <b>52</b> |
| <b>16.</b> | <b>APENDICE 4</b>                                                                               | <b>53</b> |
| <b>17.</b> | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>                                                               | <b>54</b> |

## INDICE DE CUADROS Y GRAFICAS

|    |                                                  |    |
|----|--------------------------------------------------|----|
| 1. | FLUJOGRAMA DE DIAGNOSTICO                        | 16 |
| 2. | INTERPRETACION DE POSIBLES RESULTADOS            | 19 |
|    | ESQUEMAS DE TRATAMIENTO                          | 38 |
| 3. | LOCALIZACION DE HUEJUTLA EN EL ESTADO DE HIDALGO | 40 |
|    | CLASIFICACION POR ACTIVIDAD LABORAL              | 41 |
| 4. | GRAFICA 1                                        | 42 |
|    | CLASIFICACION POR GRUPOS ETARIOS                 | 42 |
| 5. | GRAFICA 2                                        | 43 |
|    | CLASIFICACION POR SEXO                           | 43 |
| 6. | GRAFICA 3                                        | 44 |
| 7. | SEROPOSITIVOS A ROSA DE BENGALA                  | 46 |
|    | SEROPOSITIVOS A SAT Y 2-MERCAPTOETANOL           |    |

# **FRECUENCIA DE BRUCELOSIS EN GRUPOS DE ALTO RIESGO EN EL MUNICIPIO DE HUEJUTLA DE REYES HIDALGO, DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 1999 A NOVIEMBRE DE 1999.**

## **MARCO TEORICO**

La norma oficial mexicana para la prevención y control de brucelosis en el hombre en el primer nivel de atención, define a esta como una enfermedad bacteriana infectocontagiosa de varias especies de mamíferos domésticos y silvestres que accidentalmente puede transmitirse al hombre, por lo que se considera zoonosis.

Esta enfermedad ha sido denominada de muy diversas formas derivadas de las regiones geográficas en las que aparece, del carácter remitente de su fiebre o del parecido con otras enfermedades, así también se le conoce como: Fiebre Mediterránea, Fiebre de Malta, Fiebre ondulante o Enfermedad de Bang, Fiebre de Gibraltar, Fiebre de Chipre, Fiebre tifopalúdica y Fiebre tifoidea intermitente.

Esta zoonosis es producida por bacterias intracelulares del género *brucella* cuyas especies patógenas para los animales son: *B. mellitensis*, *Br. abortus*, *Br. suis*, *Br. canis*, *Br. ovis* y *Br. neotomae*.

Han transcurrido más de cien años desde que David Bruce (1886) aislara por primera vez este microorganismo y hoy día sigue siendo una de las zoonosis de mayor importancia en los pueblos de la América Latina sin ser la excepción México; dentro de la República Mexicana, los estados que se ven más afectados son Coahuila, Guanajuato, Nuevo León, Querétaro, Sonora, Aguas Calientes, Zacatecas y Tlaxcala. Se cree que los únicos países que no se ven afectados por esta enfermedad son: Noruega, Suecia, Finlandia, Dinamarca, Islandia, Suiza, las Repúblicas Checa y Eslovaca, Rumania, Reino Unido, Holanda, Japón, Luxemburgo, Chipre, Bulgaria y las Islas Vírgenes de E.U.

Aunque el hombre no es su reservorio natural, puede infectarse por varias vías, siendo las principales la vía oral y el contacto con secreciones de animales infectados, por esto la brucelosis se considera una enfermedad ocupacional que probablemente tenga alta frecuencia en tablajeros, expendedores de productos de origen animal, personal que labora en granjas y médicos veterinarios o laboratoristas.

Los signos clínicos de la enfermedad son fácilmente confundidos con otras entidades nosológicas por lo que durante años los casos de brucelosis han permanecido ignorados con las consecuentes secuelas en los pacientes y sobre todo deteriorando la Salud Pública.

Los objetivos del presente trabajo serán conocer la frecuencia de casos positivos a brucelosis en voluntarios pertenecientes a los grupos considerados de alto riesgo que se identifiquen en el municipio de Huejutla de Reyes Hidalgo.

Se definirá a la población de alto riesgo, se identificara su género, el intervalo de edad y se elaborara una discusión de resultados basados en los casos positivos a laboratorio al final, se emitirán una serie de recomendaciones con el fin de contribuir a la prevención y control de casos de brucelosis en este municipio.

## ANTECEDENTES

### **Antecedentes históricos e importancia del genero *brucella*.**

El agente etiológico de la brucelosis se denomina *Brucella* en honor a su descubridor el Dr. David Bruce, un médico escocés que en 1886 descubrió y aisló esta bacteria ( en su especie *mellitensis*) en el estudio postmortem del bazo de un soldado que pereció a consecuencia de la Fiebre de Malta (Stack y MacMillan 1998).

En 1861 Marston, un psicólogo de la Armada Británica en Malta publicó por primera vez la descripción de la brucelosis como "Fiebre gástrica remitente del Mediterráneo", posteriormente Zammit lo obtuvo de la leche de cabras, Bang (1897) en Dinamarca aisló *Br. abortus* de vacas que padecían aborto infeccioso y en el mismo año Almroth Wright aplicó la prueba de aglutinación bacterial para diagnosticarla (Gershon Keren). De 1918 a 1925 Alicia Evans mostró que estos organismos estaban relacionados inmunológicamente. Traum (1914) en U.S.A. aísla *Br. suis* de lesiones en órganos genitales de cerdos y fetos expulsados antes de término.

Otros géneros reconocidos de *brucella* pero que no causan afección en el hombre son: *Br. canis* que afecta a perros, *Br. ovis* a carneros y *Br. neotomae* a ratas.

Durante el siglo XIX la brucelosis se conoció con los nombres de Fiebre de Malta, Fiebre de Gibraltar, Fiebre del Mediterráneo, Fiebre gástrica y Fiebre ondulante y remitente (Gershon Keren).

Como ya mencionamos existen 6 especies del género *brucella*:

*Br. mellitensis*: la más importante como causa de infección en humanos y por la dificultad de crear una vacuna eficaz debido a su capacidad de disociación, tiene 3 biotipos y afecta a ovicaprinos.

*Br. abortus*: que afecta al hombre además del ganado mayor, búfalos, camellos, y caballos, tiene 7 biotipos diferentes.

*Br. suis*: causante de la brucelosis en el cerdo, tiene 5 biotipos diferentes, de estos solo 4 afectan al hombre.

*Br. canis*: tiene un solo biotipo, afecta a perros, causa epididimoorquitis en los machos y abortos y metritis en las hembras.

*Br. neotomae*: solo afecta a ratas del desierto bajo condiciones naturales.

*Br. ovis*: es la responsable de la epididimitis del carnero y ocasionalmente del aborto en las ovejas, las cabras son susceptibles a la infección experimental con este biotipo.

De acuerdo con estos autores la brucelosis constituye un alto riesgo para los trabajadores de campo. Los laboratoristas fácilmente pueden adquirir la enfermedad por lo que deben de laborar en condiciones de bioseguridad. El grado de riesgo varía de acuerdo a la virulencia del microorganismo y con el número de bacterias presentes en el material contaminado. Los fetos abortados y el material

placentario infectados pueden contener hasta  $10^{13}$  bacterias por gramo. Los nódulos linfáticos y la leche presentan menos riesgo, así como la sangre. La leche es una fuente de infección para el hombre. Los microorganismos pueden aislarse de líquido amniótico, descargas vaginales, nódulos linfáticos, glándula mamaria, útero, testículos, semen, leche, sangre, membranas fetales, bazo y orina de los animales infectados (Stack y MacMillan 1998).

### **Características microbiológicas del género *brucella***

Son bacterias diminutas inmóviles (0.3-0.6 micras), gram negativas y de forma de cocobacilo no esporulado, dispuesto en pares o cadenas cortas (0.6-2.5 micras), se cultivan fuera del organismo en los productos lácteos, en la carne congelada, en el agua etc., y perecen rápidamente a la acción de altas temperaturas, de la luz solar directa y de los medios desinfectantes (Nosov, 1980, Divo 1977). A menudo las bacterias del género *brucella* muestran poco crecimiento y son microorganismos de difícil aislamiento primario a menos que los medios de cultivo sean complementados con un 5 a 10% de suero o sangre. En el cultivo primario las colonias aparecen después de 48 hrs y son perfectamente visibles con un diámetro de 0.5 a 1mm (Stack y MacMillan 1998).

## **Importancia epidemiológica**

De acuerdo con la Norma oficial Mexicana la fuente de infección es toda persona, vector o vehículo que alberga al organismo o agente causal y desde el cual, éste puede ser adquirido, transmitido o difundido a la población.

Se transmite por la ingesta de leche o laticinios contaminados no pasteurizados, por contacto con productos, subproductos y desechos como tejidos o excreciones de animales enfermos, por inoculación de brucelas o inhalación de polvo de corrales o mataderos donde estos se encuentran, también por manipular carne o vísceras contaminadas y trabajar en laboratorios (abrasiones cutáneas, salpicaduras conjuntivales). Se ha llegado a transmitir de persona a persona a través de la placenta, durante la lactancia natural y en casos raros durante la actividad sexual.

Se sabe que es la única bacteria capaz de pasar a través de mucosa intacta produciendo la enfermedad, esta es la vía de transmisión más común para ganaderos, veterinarios, zootecnistas, productores de queso, ordeñadores y matanceros.

La susceptibilidad del hombre a la forma epidérmica de la brucelosis es muy alta, el contagio equivale a la enfermedad.

En los cerdos la brucelosis transcurre con pronunciados síntomas clínicos; una característica particular de brucelosis del ganado es que provoca abortos y crías no viables. La expulsión del germen por el animal infectado se efectúa con la cría abortada, placenta, líquido amniótico, secreciones de la vagina, leche, orina y deposiciones.

La morbilidad por brucelosis se observa con particular frecuencia en la edad joven (15 a 40 años) y se ha observado un aumento en la morbilidad durante las estaciones de invierno y primavera y esto está ligado al hecho de que es la época de partos para las ovejas, vacas, cerdos, etc.

### **Inmunidad y patogenia**

La inmunidad viene determinada por la fagocitosis mediada por anticuerpos específicos y mecanismos de mediación celular. Los microorganismos *Brucella* son fagocitados por leucocitos polimorfonucleares y por macrófagos activados. Los antígenos de la brucela son capaces de inducir la producción de anticuerpos específicos. Los anticuerpos IgM séricos aparecen en la fase inicial de la infección, seguidos posteriormente por IgG e IgA.

La multiplicación intracelular del microorganismo se produce en los ganglios linfáticos y los tejidos reticuloendoteliales. También pueden verse afectados otros órganos por la diseminación hematológica.

Es importante mencionar que los anticuerpos tipo G y M son capaces de aglutinar en forma específica a los antígenos presentes en las bacterias del género *brucela*, por lo que el diagnóstico se basa en pruebas que tienen como fundamento este principio, tales como rosa de bengala, de Huddlessen en placa o tubo y la del 2 mercaptoetanol y de rivanol.

### **Aspectos clínicos**

El período de incubación es de 1 a 3 semanas, pero puede prolongarse durante varios meses. El inicio de la enfermedad puede ser brusco (a lo largo de 1 o 2 días) o gradual (durante 1 o más semanas).

El curso de la enfermedad se divide en 3 fases:

1. *Fase de generalización*: caracterizada por la bacteremia y la presencia de alteraciones inflamatorias inespecíficas y degenerativas en los órganos y tejidos, se prolonga de 2 a 4 semanas hasta las 2 a 9 meses y termina con el restablecimiento o, después de cierta pausa, inicia la segunda fase.
2. *Fase prolongada, subaguda o crónica*: con afecciones locales o de carácter alérgico (formación de granulomas en sistema reticuloendotelial) y reiteración de la generalización de la infección. Su duración es indeterminada, puede ser de meses o hasta años.

3. *Fase de latencia secundaria con secuelas*: son posibles las recidivas, la prolongación media de la enfermedad es de 3 a 10 meses y a veces mucho más (3-4 o más años).

La brucela produce infecciones generalizadas con una fase de bacteremia seguida por una fase de localización en los órganos de la reproducción y el sistema reticuloendotelial (Stack y MacMillan 1998). Los síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, diaforesis, cefaleas, fatiga, mialgias, artralgias, lumbalgia, anorexia, pérdida de peso, estreñimiento, faringitis y tos seca. Pueden presentar: palidez, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, artritis, epididimoorquitis, exantema cutáneo, meningitis, soplos cardíacos y neumonía.

La fiebre no muestra un patrón específico, pero puede presentar variación diurna con temperaturas normales por la mañana y elevadas por la tarde y por la noche, por esto se le ha denominado ondulante y cada una dura de 2 a 3 semanas más o menos.

Como ya se dijo hay palidez con acrocianosis y presencia de diferentes erupciones que pueden ser: hemorrágicas, roseolas, escarlatiforme, etc. en ocasiones surge herpes y a partir del cuarto día hay descamación cutánea de aspecto de forraje o con menor frecuencia de placas.

En niños se observan ganglios linfáticos hipertrofiados pero no dolorosos (poliadenitis). Hay moderada hepato y esplenomegalia, anorexia, alteraciones

dispépticas, se pueden apreciar matidez o impureza de los tonos cardíacos debido a las alteraciones distróficas del miocardio y alteraciones en el electrocardiograma. Se observa moderada hipotensión arterial.

Hay artralgiyas y en la segunda fase se observa artritis afectando con mayor frecuencia articulaciones grandes de miembros inferiores, esto no es persistente.

Una reacción inflamatoria típica por parte del tejido conjuntivo es la formación de fibrocitos que surgen en el tejido adiposo subcutáneo, músculos, aponeurosis, intersticio de los órganos de infiltrados o cordones de diferente consistencia limitados o difusos; estos infiltrados se disponen con particular frecuencia en la región articular que puede durar varios días reabsorbiéndose o transformándose en nudos consistentes o cordones fibrinosos.

En la citometría médica se distingue leucopenia con linfocitosis relativa observada en los niños de edad preescolar y escolar, moderada anemia hipocrómica y eritrosedimentación acelerada.

En la mayoría de los casos la enfermedad termina con el restablecimiento y gracias a los métodos contemporáneos de tratamiento, la letalidad constituye el 0.1%, pero hay que hacer mención que si este no se lleva a cabo en forma satisfactoria la enfermedad puede tender a la cronicidad y llegar a causar la muerte.

## **Diagnóstico**

Se basa en la consideración de la sintomatología clínica, particularidades del curso de la enfermedad y en datos epidemiológicos y epizootiológicos, pero el rol principal lo juegan los estudios de laboratorio.

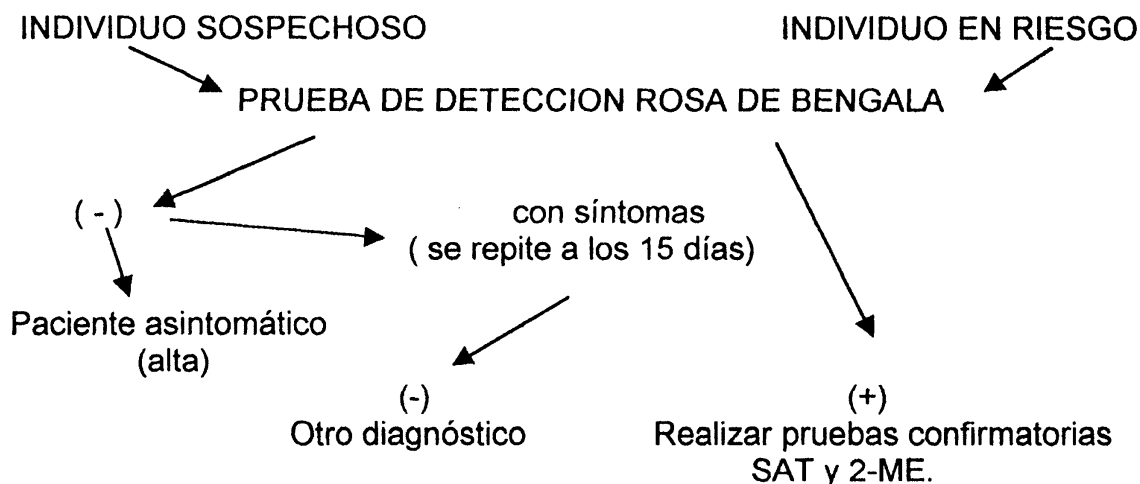
En la actualidad, las acciones a realizar para obtener el diagnóstico de brucelosis y la confirmación de caso al mismo tiempo son las siguientes:

- Titulación de anticuerpos específicos presentes en cada paciente.
- Aislamiento y tipificación de la bacteria (este se efectuará siempre a partir de sangre o médula ósea).

Para esto se realiza:

- La prueba rosa de bengala que aísla a la bacteria y ante una positividad se corrobora con las pruebas de SAT (aglutinación estándar en tubo) y 2 mercaptoetanol.
- La prueba de SAT (aglutinación estándar en tubo) la cual se considera positiva con títulos iguales o mayores de 1:80.
- La prueba 2-ME (2 mercaptoetanol) que se considera positiva con títulos iguales o mayores de 1:20.

En el siguiente cuadro se muestra la pauta a seguir en la realización de estos estudios de laboratorio:



**INTERPRETACION DE RESULTADOS:**

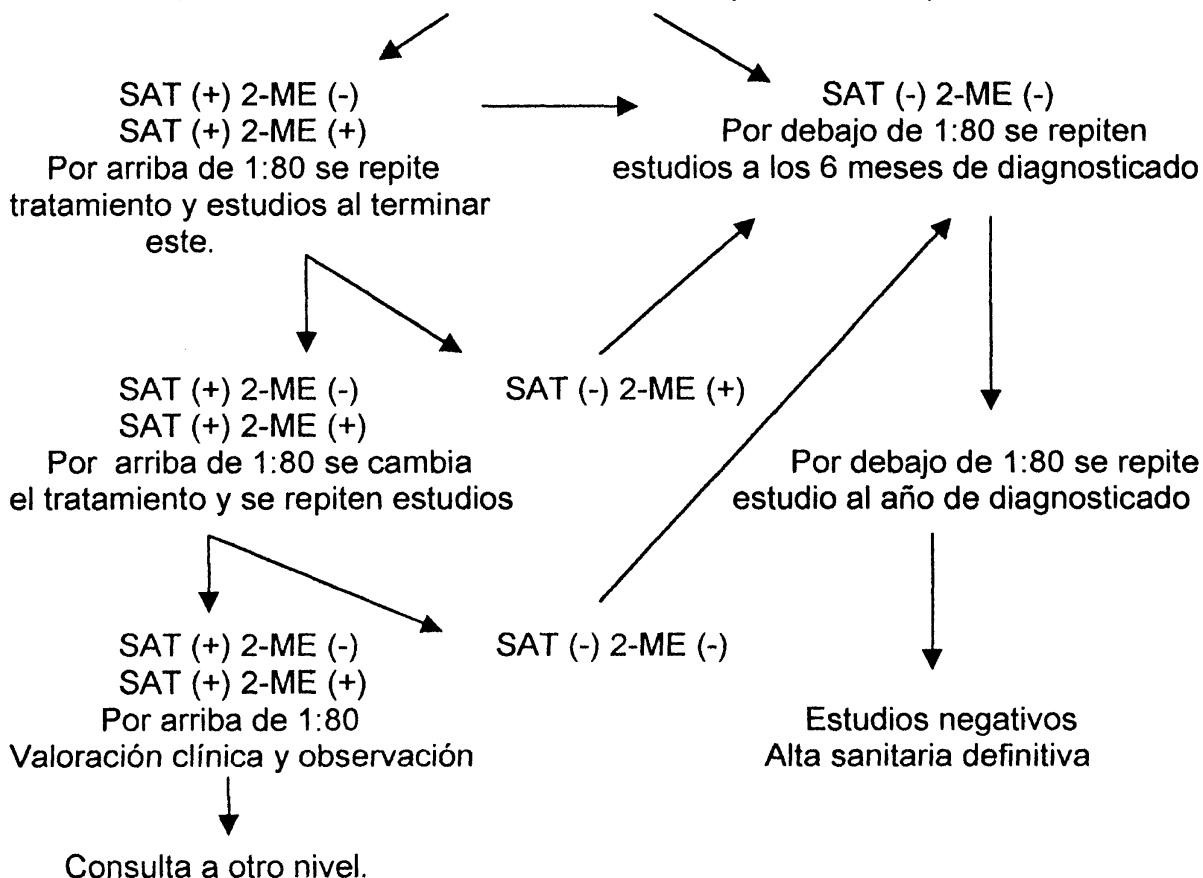
**1 SAT (+) 2-ME (-) Infección aguda**

**2 SAT (+) 2-ME (+) Infección crónica**

**3 SAT (-) 2-ME (+) Falla en aplicación de técnicas**

**4 SAT (-) 2-ME (-) Se descarta brucelosis, es otro Dx**

**EN CASO DE BRUCELOSIS SE INDICA TRATAMIENTO Y SE REPITEN LOS ESTUDIOS, AL TERMINO DEL TRATAMIENTO (3 SEMANAS).**



Retomando lo antes mencionado, en este cuadro les mostramos como será la interpretación de los resultados y las acciones a seguir dependiendo de cada uno de ellos:

| PRUEBA         | POSIBLES                   |                               | RESULTADOS                         |                                                                |
|----------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                | a                          | b                             | c                                  | d                                                              |
| SAT            | +                          | +                             | -                                  | -                                                              |
| 2- ME          | -                          | +                             | +                                  | -                                                              |
| Interpretación | Infección en etapa inicial | Infección de curso prolongado | Revisar técnica<br>Repetir estudio | Repetir estudio, si se mantiene (-)<br>se descarta brucelosis. |

CUADRO 1: INTERPRETACION DE POSIBLES RESULTADOS.

A pesar de esto, debemos tomar siempre en cuenta los aspectos clínicos y epidemiológicos de cada caso y ante un caso de brucelosis se deberá:

- Dar tratamiento
- Identificar contactos
- Realizar medidas preventivas.

En el diagnóstico posee gran significado práctico la reacción de aglutinación, la de fijación del complemento y la prueba alérgica cutánea ( esta en la actualidad ya no se utiliza).

En años anteriores, utilizaban el hemo y urocultivo para aislar el germen, así como la inmunofluorescencia. La reacción de aglutinación de Wright se torna positiva ya en las primeras semanas de la enfermedad y se mantiene en altos títulos durante toda la enfermedad, puede ser positiva largo tiempo después del restablecimiento. También se efectúa la reacción de aglutinación acelerada de Huddleson que es muy sensible.

En la prueba intradérmica de Burnet, se inyectaba 0.1ml del infiltrado de un cultivo en caldo de 3 días de brucelas vía intradérmica en la cara interna del antebrazo, el control se efectuaba después de las 24 hrs y era sumamente específica.

## **Tratamiento**

En la actualidad se utilizan 3 diferentes esquemas de tratamiento; el esquema que se utilice depende en realidad de las condiciones físicas de cada persona, ya sea la edad, la presencia de embarazo, etc., pero ya en la práctica se tiene predilección por el esquema B, ya que es el que menor afección tiene para el paciente al no provocar tantos efectos secundarios, por otra parte, el tiempo de

tratamiento no es tan largo y como todo el medicamento es por vía oral, generalmente el paciente coopera mejor y lo finaliza .

Todos los esquemas de tratamiento consisten en la combinación de varios antibióticos que al unirse nos dan el efecto deseado, es decir, el completo restablecimiento del paciente.

El primer esquema o esquema A es a base de la combinación de tetraciclina y estreptomicina, este es de primera elección en adultos.

El segundo o esquema B es la combinación de rifampicina y trimetropim con sulfametoxazol, este se indica en niños, mujeres embarazadas después del primer trimestre y en ancianos.

El ultimo esquema o C es con doxiciclina y rifampicina, este se aplica cuando hay resistencia a los esquemas anteriores o cuando la enfermedad presenta evolución prolongada.

En la tabla que mostramos más adelante, se indican por esquema las dosis, el tiempo de tratamiento y algunas observaciones referentes a cada antibiótico.

| ESQUEMA                                                               | DOSIFICACION                                                                                         | OBSERVACIONES                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ESQUEMA A:</b>                                                     |                                                                                                      |                                                                                                |
| <b>Tetraciclina 250mg</b><br><b>Tab o comp.</b>                       | Tetraciclina 500mg VO<br>c/6hrs por 21 días                                                          | La tetraciclina debe tomarse 2 hrs antes de los alimentos, <u>no</u> con leche ni antiácidos   |
| <b>Estreptomicina 1 gr</b><br><b>Amp.</b>                             | Estreptomicina 1gr IM/IV<br>c/24hrs por 21 días                                                      | Suspender la estreptomicina si se presenta vértigo.                                            |
| <b>ESQUEMA B:</b>                                                     |                                                                                                      |                                                                                                |
| <b>Rifampicina 300mg</b><br><b>Caps.</b>                              | Rifampicina 300mg VO<br>c/8 hrs por 21 días<br>(20mg/kg/día)                                         | La rifampicina disminuye el efecto de los anticonceptivos, anticoagulantes e hipoglucemiantes. |
| <b>Trimetropim/</b><br><b>Sulfametoxasol 80/400mg</b><br><b>comp.</b> | Trimetropim/ Smx 2 tab<br>VO c/12hrs por 21 días.<br>Niños 8-40mg/kg/día<br>Adultos 320-1600mg/kg/d. | Realizar biometría hemática para seguimiento de ácido fólico.                                  |
| <b>ESQUEMA C:</b>                                                     |                                                                                                      |                                                                                                |
| <b>Doxiciclina 100mg</b><br><b>Tabl</b>                               | Doxiciclina 200mg VO<br>c/24 hrs por 6 semanas<br>(4-5 mg/kg/día)                                    | La doxiciclina debe tomarse 2 hrs antes de los alimentos, <u>no</u> con leche ni antiácidos.   |
| <b>Rifampicina 300mg</b><br><b>Caps.</b>                              | Rifampicina 600-900mg<br>VO c/24hrs por 6<br>semanas                                                 | La rifampicina disminuye el efecto de anticonceptivos, anticoagulantes e hipoglucemiantes.     |

CUADRO 2: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO.

Al finalizar el tratamiento se valora su eficacia dependiendo de:

- La ausencia de síntomas y signos
- La disminución de los títulos de anticuerpos medidos por las pruebas de SAT y 2 mercaptoetanol.

Si después del tratamiento persisten los signos y síntomas o los títulos de las pruebas serológicas se mantienen o aumentan se deberá:

- Administrar el esquema elegido inicialmente hasta 2 veces más con intervalos de una semana de descanso entre cada uno.
- Si aun después de repetido el esquema 2 veces persiste la sintomatología y los títulos serológicos, se administrara cualquiera de los otros 2 esquemas como si se tratara de un caso nuevo.

Hace algunos años, en algunos países de la URSS utilizaban en niños el empleo de la vacunoterapia, se suministraba en forma intramuscular la vacuna terapéutica comenzando con una dosis de 100 a 200 o 500mil cuerpos microbianos muertos. Las administraciones reiteradas se efectúan con intervalos de 2 a 3 días y luego de 4 a 7 días teniendo en cuenta el grado de reacción de respuesta del organismo; la dosis de la vacuna se aumenta en 2 o 3 veces hasta 1-5 millones y más de cuerpos microbianos. En total eran de 8 a 10 inyecciones, pero con el tiempo se observó lo inútil de este procedimiento debido a la existencia de varios biotipos

para cada especie de brucela, además la inoculación de la vacuna provocaba diferentes reacciones que se manifestaban mediante el ascenso de la temperatura, cefaleas y artralgias. Las reacciones locales moderadas eran infrecuentes.

A todo esto hay que agregar que este procedimiento estaba contraindicado en caso de asociación con tuberculosis, reumatismo, hepatitis, nefritis, asma bronquial y otras enfermedades infeccioso-alérgicas.

En cuanto a la terapéutica se utilizaban antibióticos como cloramfenicol, estreptomicina, tetraciclina, eritromicina, etc. ( algunos de los cuales todavía utilizamos) y que se designaban a dosis habituales según la edad del paciente durante 10 a 15 días y este podía repetirse 1 o 2 veces con un intervalo de 10 a 15 días. En caso de dolor se utilizaban la amidopirina, analgina o los salicilatos, estos aún se pueden utilizar en casos determinados cuando el paciente lo amerite.

En la forma aguda el tratamiento se iniciaba con la designación de los antibióticos complementándola posteriormente con la vacunoterapia.

En las formas graves de la brucelosis aguda y crónica empleaban las hormonas esteroides, el curso del tratamiento era de 3 a 4 semanas; en la forma crónica se efectuaban 2 o 3 cursos con intervalos de 3 a 4 semanas y en la artritis, fibrositis,

neuralgias, radiculitis se empleaban métodos de fisioterapia con parafina, diatermia, rayos de ultrafrecuencia y terapia luminosa.

En las secuelas se recomendaba el tratamiento balneario.

## **Profilaxis**

Para esta, lo más importante son las medidas y acciones a realizar por la SAGAR y la Secretaria de Salud en forma conjunta, ya que de otra manera no se podría avanzar.

Las medidas veterinarias sirven de base a esta, ya que la identificación de los animales enfermos, el saneamiento en los establecimientos de ganadería y de productos lácteos, el cuidado y control de todas las entradas y salidas de nuevos animales son puntos clave en la erradicación de esta enfermedad; por otra parte, el autocuidado y el seguimiento de todas las medidas preventivas al trabajar de todo el personal de laboratorios, veterinarios y zootecnistas, ganaderos, lecheros, queseros, etc. es otra de las acciones que nos ayudaran a cumplir esta meta.

La búsqueda intencionada de casos cuidando a embarazadas y adolescentes ( ya que debido a las condiciones socioeconómicas cada vez son más los que trabajan y por tanto que están en contacto y tienen riesgo de infectarse ) y la realización de

estudios de laboratorio en toda la población considerada de alto riesgo por lo menos una vez al año dando un seguimiento regular a los pacientes encontrados, así como, capacitando a todos ellos para que al conocer la enfermedad, sus consecuencias, riesgos, etc. logremos su colaboración incondicional es quizá el punto más importante para lograr que esta enfermedad desaparezca.

Se debe también capacitar perfectamente a todo el personal de salud dando la importancia real que tiene la enfermedad para que al conocerla, la tomen en cuenta a la hora de diagnosticar y su detección sea mas oportuna.

Se han obtenido buenos resultados con la vacunación profiláctica del ganado mayor y menor, aunque estudios recientes nos indican que en realidad su utilidad es casi nula debido a la existencia de varios biotipos para las diferentes especies de *brucela*, aquí lo verdaderamente útil es el cuidado y control estricto de la entrada y salida de ganado para importación y exportación, solo de esta manera se evita la entrada de animales enfermos que la puedan transmitir; la leche, productos lácteos y la carne obtenidos de animales enfermos, deben someterse a tratamiento térmico antes de ser consumidos o preferentemente ser desechados.

Se debe tener mucho cuidado al manipular los desechos biológicos y urinarios de animales enfermos, el personal debe utilizar material adecuado para protegerse y evitar la contaminación recordando que es la única bacteria capaz de infectar a través de mucosa intacta.

Se debe llevar una buena vigilancia epidemiológica para conocer exactamente la proporción que alcanza la brucelosis en nuestro país, en cada estado y para nuestro interés principalmente en este municipio, para esto, y conforme lo establece la Norma Oficial Mexicana se deben realizar:

- Notificación de la morbilidad y mortalidad de la brucelosis
- Registro, periodicidad y difusión de la información.

Para posteriormente enviar la información generada a nivel central y se realicen las estadísticas necesarias.

Además se debe realizar un estudio epidemiológico para:

- Identificar y localizar el caso y sus contactos
- Establecer la fuente de infección
- Determinar el mecanismo de transmisión
- Identificar los factores de riesgo
- Aplicar las medidas de prevención y control necesarias en cada caso.

Y posteriormente continuar el seguimiento de estos pacientes.

## Otros datos.

Dentro de las investigaciones que fui realizando para el desarrollo y la actualización de este trabajo, me encontré con que esta enfermedad es un problema difundido casi en todo el mundo y que en todos y cada uno de los diferentes países donde por sus características geográficas y climatológicas alguna vez han aparecido y existen casos de brucelosis, ya sea en el hombre, a consecuencia del consumo de carne o productos lácteos contaminados o en el ganado, y como a causa de esta, son enormes las pérdidas económicas anuales y los estragos que representan para cada país, se han venido realizando diferentes estudios y actividades que tienen como fin encontrar la manera de controlarla y prevenirla de una forma activa y precisa, ya sea por vacunoterapia o alguna otra medida a través de la cual consigamos al fin la erradicación de esta.

A continuación hago mención de algunos de los muchos estudios que se han venido realizando en todo el mundo con el propósito de conseguir esta meta:

Debido al aumento cada vez mayor en el número de pacientes por brucelosis y de la comprobación de infección entre humanos por medio de la transfusión sanguínea de la misma, a partir de 1997 la Asociación Argentina de Inmunohematología determinó en las Normas de medicina transfusional que la brucelosis debe tomarse en cuenta como impedimento para donar sangre. Cabe

aclarar que esta medida ya se esta realizando en nuestro país desde hace varios años.

En este mismo país por medio de la SENASA su propone una iniciativa de ley para la vigilancia y control de brucelosis en todas las provincias de Buenos Aires, Santa Fé (incluyendo Castellanos, las Colonias, San Martín y su capital), Córdoba, Entre Ríos, Salta, La Pampa, Sgo del Estero, San Luis, Mendoza, Chaco, etc. y por supuesto las leyes y fundamentos que lo rigen.

Como muestra de la importancia mundial que ha ido tomando esta enfermedad y de lo prioritario que se ha vuelto su resolución, la Biblioteca Marcel Roche-IVIC a través del servicio de Tecnologías de Información da a conocer la creación de una red de investigación sobre brucelosis por medio de un estudio internacional (Canadá, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Perú, USA, Uruguay y Venezuela) y multidisciplinario con el fin de mejorar las herramientas diagnósticas, la búsqueda de una posible vacuna y el desarrollo de bacterias mutantes del tipo abortus para su aplicación en estudios de protección, los resultados que se van obteniendo se evalúan y publican en forma anual en reuniones taller.

En Castilla, La Mancha, por parte de la ganadería se han venido realizando campañas de saneamiento desde 1997 hasta la fecha (7 febrero de 1999) obteniendo 97.3% de establos libres de brucelosis, 81.4% en ovinos y el 87.7% en

cabras, con esto se colocan en los primeros puestos del total nacional beneficiando alrededor de 11,000 ganaderos.

Ficht Thomas A realizó una publicación donde confirma que la brucela mellitensis es la especie más patógena a nivel mundial, principalmente en países tercermundistas dentro de su población rural, comenta que sus mecanismos de supervivencia se pueden apreciar como sorprendentes ya que es capaz de penetrar en mucosa oral intacta llegando al sistema linfático y a las células de defensa.

También hace mención de que la resistencia in vitro de la bacteria al ácido es superior a la de la E. coli y S. Flexneri.

En otro estudio Keren Gershon indica los diferentes sinónimos de la brucelosis en el siglo XIX, comenta las bajas tan importantes que produjo en el ejército inglés durante la incursión en Malta y marca además las manifestaciones clínicas, los órganos que se ven comprometidos y el tratamiento que se impartía dependiendo de la edad del paciente.

La Secretaria de Salubridad y Asistencia en el estado de Sonora informó en su morbilidad de los años 91,92 y 93 la presencia de 891 casos de brucelosis ( 483, 256 y 152 casos respectivamente).

En la revista Médica de Uruguay se publicó un estudio clínico de la brucelosis humana realizado en Camagüey Cuba durante el año de 1995, a través de 241 expedientes de pacientes ingresados en su hospital, o asistidos en consulta de Medicina Interna o del trabajo; se incluyen los estudios epidemiológicos, sus métodos de detección y los resultados obtenidos por la encuesta realizada hallando la causa probable de contagio y su evolución posterior con tratamientos.

Los servicios de Salud en la República de Cuba informa sobre las pruebas in vitro utilizadas en ese país para diagnóstico de brucelosis y que son: rosa de bengala, aglutinación lenta en tubo, fijación del complemento y prueba de anillo, así mismo informa que se lleva a cabo a través de la suspensión de bacterias en una solución reguladora coloreada en rosa de bengala y en la prueba de anillo utilizando la cepa 99 biotipo 1 y la 119-3 en base lisa.

En febrero de 1998 se realizó un estudio sobre la Fiebre de malta el cual fue patrocinado por Sanitas donde dan a conocer la definición, patogenia, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento, complicaciones y profilaxis de la misma.

Schuring Gerhardt G. en un artículo sobre las vacunas de la brucela abortus informa sobre la capacidad de disociación de las colonias lisas a rugosas y de rugosas a lisas y la dificultad que esto implica para la creación de una vacuna realmente efectiva. Hasta la fecha se utiliza para uso veterinario la vacuna de cepa 19 para brucela abortus pero los resultados por ahora son poco satisfactorios.

Stack y MacMillan han hecho publicaciones en referencia a los diferentes antígenos de superficie que posee la brucela y de su imposibilidad de diferenciarlos por el método de ELISA, así como de algunas referencias históricas en relación con el descubrimiento de esta bacteria y de la existencia de 6 diferentes especies de brucela las cuales se diferencian por sus características bioquímicas y que estas fueron detectadas por medio de cultivos in vitro.

En Venezuela, en el Universal fue publicado un artículo en relación a la erradicación de la fiebre aftosa en Monagas, esto se logrará a través del Centro Integral de Diagnóstico y Salud Animal el cual fue reinaugurado con la participación de la Universidad de Oriente, asociaciones y gremios comerciales y el Colegio de Médicos Veterinarios con el fin de facilitar las herramientas de análisis de sanidad, herramientas para detectar enfermedades tempranas en rebaños logrando así un aumento en la productividad ganadera y realizar estudios que busquen el mejoramiento sanitario.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de brucelosis en la población de alto riesgo entre personas mayores de 15 años y menores de 80 años en el municipio de Huejutla de Reyes Hidalgo en el periodo comprendido de marzo de 1999 a noviembre de 1999?

## **HIPOTESIS**

No se propone por tratarse de un trabajo descriptivo.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia de casos positivos sugerentes a brucelosis en voluntarios pertenecientes a grupos de alto riesgo en el municipio de Huejutla de Reyes Hidalgo durante el período de marzo a noviembre de 1999.

### **Objetivos específicos**

- ◆ Conocer la frecuencia de casos positivos por grupos etáreos y género en la población en estudio
- ◆ Identificar grupos de alto riesgo a brucelosis en el municipio de Huejutla.
- ◆ Identificar pacientes positivos a prueba rosa de bengala
- ◆ Identificar pacientes positivos a prueba SAT y 2 mercaptoetanol

## **TIPO DE ESTUDIO**

Es un trabajo descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal sin análisis de causalidad, se incluirán voluntarios mayores de 15 años y menores de 80 años de la población de alto riesgo.

## MEDICION DE VARIABLES

**Brucelosis:** es una zoonosis producida por una bacteria gram negativa que pertenece al género de la *brucella*, esta posee 6 especies de las cuales solo 4 son nocivas para el hombre, es una enfermedad ocupacional, endémica y que si no se trata adecuadamente puede tender a la cronicidad y hasta la muerte.

**Prueba Rosa de Bengala:** es la demostración de anticuerpos antibrucella por aglutinación de bacterias teñidas con el antígeno rosa de bengala (una suspensión de *brucella abortus* inactivada y teñida con el colorante rosa de bengala), en una muestra de suero o de líquido cefalorraquídeo.

**Aglutinación estándar en tubo (SAT):** prueba de laboratorio que se realiza en una muestra de suero, plasma o líquido cefalorraquídeo que emplea como antígeno una suspensión de *brucella abortus* inactivada, no teñida y que demuestra la presencia de anticuerpos específicos de todos los isotipos de *brucella*, se utilizan placas o tubos donde se hacen diferentes diluciones de la muestra problema con solución salina fenolada, se agrega el antígeno, se incuba y se busca presencia de mallas de aglutinación.

**2-mercaptoetanol ( 2-ME ):** es la demostración de anticuerpos antibrucella por aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol el cual, tiene la capacidad de inactivar los anticuerpos IgM demostrando la presencia de los IgG específicos, también se utilizan placas o tubos donde se hacen diluciones de la muestra problema.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- ♦ Población de ambos sexos entre los 15 y 80 años
- ♦ Población voluntaria de grupos de alto riesgo ( tablajeros, matanceros, lecheros, queseros)
- ♦ Muestras hemáticas para prueba de rosa de bengala, SAT y 2 mercaptoetanol.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- ♦ Todos los que no cumplan con los criterios anteriores.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Características del área de estudio**

Este trabajo se llevo a cabo en el Centro de Salud Dr. Horacio Camargo Rivera el cual pertenece a la Jurisdicción Sanitaria No. X de los servicios de salud en el estado de Hidalgo con sede en la ciudad de Huejutla. Esta zona se encuentra localizada en el norte del estado de Hidalgo entre la sierra madre oriental y la planicie costera del golfo de México a una altitud de 170 metros sobre el nivel del mar. El clima que prevalece es subtropical húmedo (Awo) con una temperatura media anual de 25°C. La precipitación pluvial es de 1,200 mm anuales con un período de lluvias bien establecido en el verano.

Estado de San Luis  
Potosi

Estado de Queretaro

Estado de Veracruz

Estado de Puebla

Estado de México

### **Características del estudio.**

Se tomaran muestras hemáticas a voluntarios de la población considerada de alto riesgo ( tablajeros de res, cerdo, pollo, lecheros y queseros), haciendo constar que muchos de estos llevan a cabo más de una de estas actividades y/o trabajan también como matanceros, en estos casos se tomara en cuenta la principal de sus actividades para no duplicar los resultados.

Se realizaran pruebas de rosa de bengala para brucelosis, SAT y 2 mercaptoetanol para la comprobación de casos positivos al primer estudio.

Se tabularán y gratificarán los resultados obtenidos.

## RESULTADOS

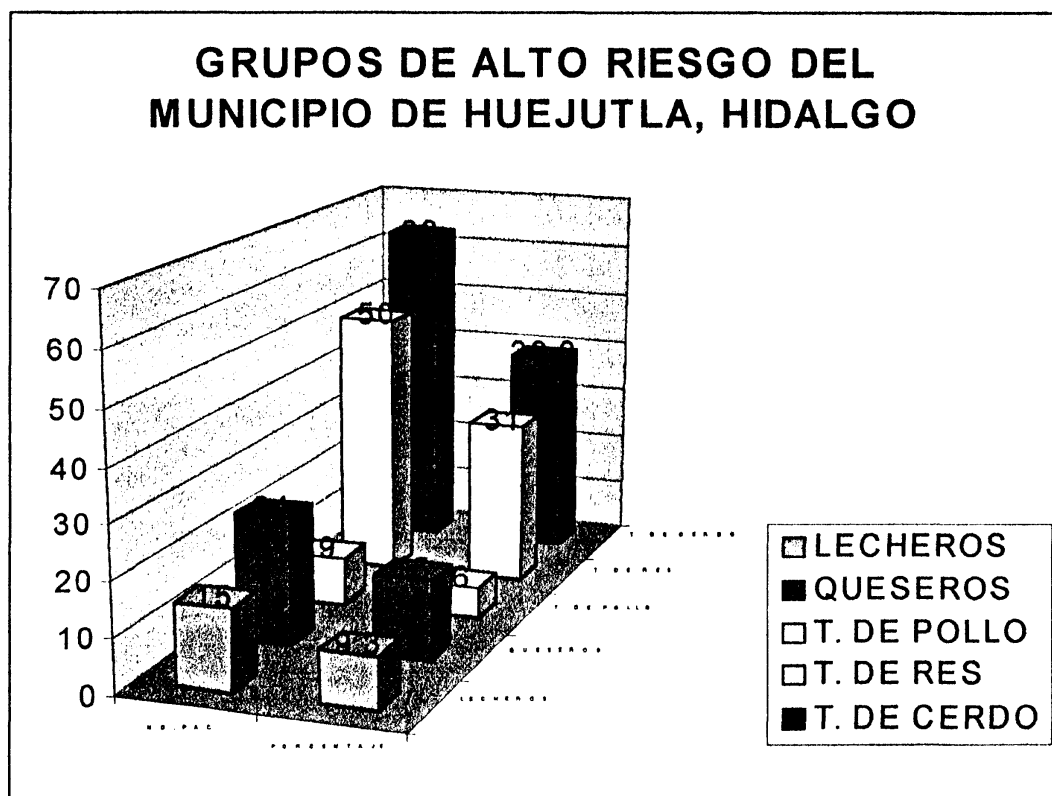
### Identificación de grupos de alto riesgo.

Se identificaron como grupos de alto riesgo a todas aquellas personas que diariamente convivían con una o más especies animales y que trabajan en el área del mercado municipal.

En la tabla que se muestra a continuación se indica el número de pacientes identificados para cada grupo y los 5 grupos en los que se dividieron.

CUADRO 3: CLASIFICACION POR ACTIVIDAD LABORAL

|                     | NO. DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------|------------------|------------|
| TABLAJEROS DE RES   | 50               | 31 %       |
| TABLAJEROS DE CERDO | 63               | 39.3%      |
| TABLAJEROS DE POLLO | 9                | 6 %        |
| LECHEROS            | 15               | 9.3 %      |
| QUESEROS            | 24               | 15 %       |
| TOTAL               | 161              | 100%       |



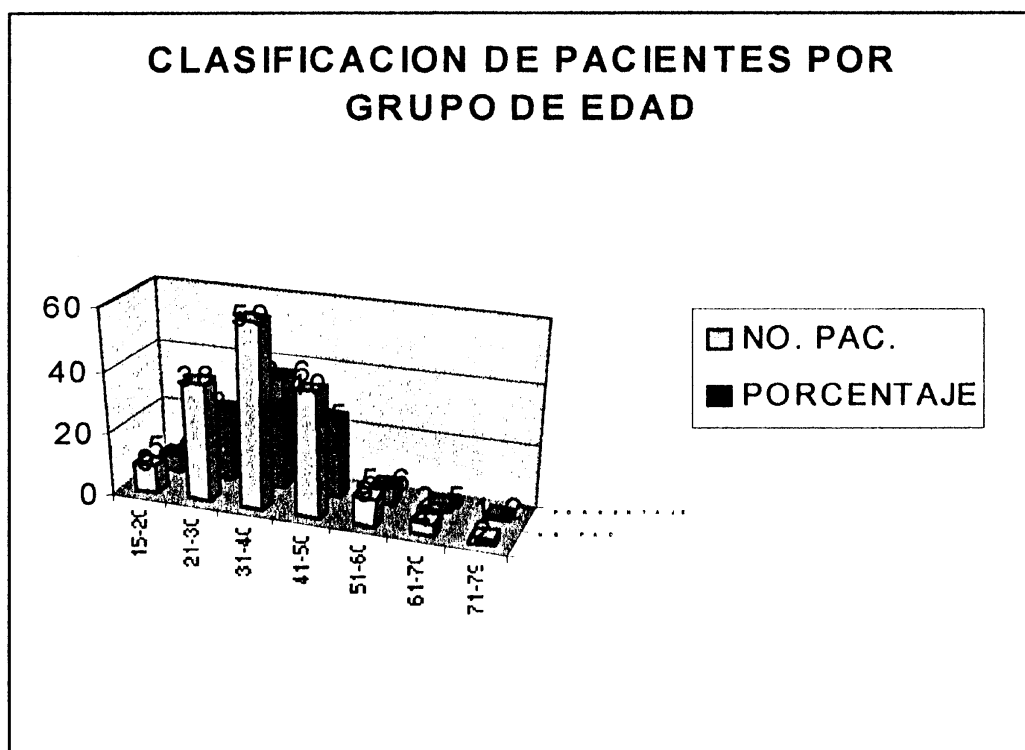
GRAFICA 1

A todas las personas a las que se les tomó la muestra y después de clasificarlos según sus actividades laborales, se les clasificó por grupo etario y sexo.

Las 2 tablas siguientes muestran ambas clasificaciones con sus respectivas gráficas

| EDAD    | NO. DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------|------------------|------------|
| 15 A 20 | 9                | 5.6 %      |
| 21 A 30 | 38               | 23.5 %     |
| 31 A 40 | 59               | 36.6 %     |
| 41 A 50 | 40               | 25 %       |
| 51 A 60 | 9                | 5.6 %      |
| 61 A 70 | 4                | 2.5 %      |
| 71 A 79 | 2                | 1.2 %      |
| Total   | 161              | 100%       |

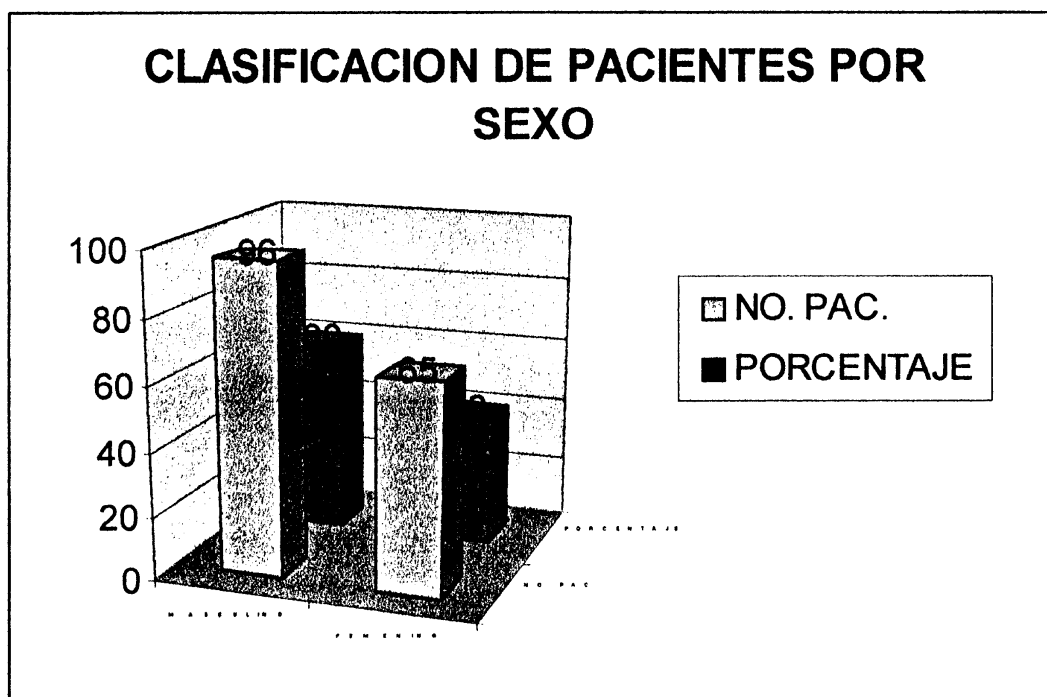
CUADRO 4: CLASIFICACION POR GRUPOS ETARIOS



GRAFICA 2.

|                   | <i>NO. PACIENTE</i> | <i>PORCENTAJE</i> |
|-------------------|---------------------|-------------------|
| <b>MASCULINOS</b> | 96                  | 60%               |
| <b>FEMENINOS</b>  | 65                  | 40%               |
| <b>TOTAL</b>      | 161                 | 100%              |

CUADRO 5: CLASIFICACION POR SEXO



GRAFICA 3.

## Seropositivos a la prueba Rosa de Bengala

En el cuadro siguiente se muestran los resultados de la prueba Rosa de bengala efectuada en el Centro de Salud de Huejutla a los 161 voluntarios considerados dentro de los grupos de alto riesgo.

| DILUCIONES DEL SUERO      | MUESTRAS | PORCENTAJE |
|---------------------------|----------|------------|
| Positivos, dilución 1:20  | 1        | 0.61       |
| Positivos, dilución 1:40  | 5        | 3.10       |
| Positivos, dilución 1:80  | 1        | 0.6        |
| Positivos, dilución 1:160 |          |            |
| Negativos                 | 154      | 96         |
| TOTAL                     | 161      | 100        |

CUADRO 6: SEROPOSITIVOS A ROSA DE BENGALA

### **Seropositivos a las pruebas de SAT y del 2 mercaptoetanol.**

Todas las muestras recabadas fueron sometidas para comprobación a las pruebas de aglutinación estándar en tubo (SAT) y a la del 2 mercaptoetanol, ambas pruebas se consideran confirmatorias, por lo tanto, todos los resultados positivos a ellas se consideran pacientes infectados por brucelosis.

En el caso de la brucelosis los pacientes producen en la primoinfección niveles séricos considerables de IgM las cuales son pentavalentes y en primera instancia se destinan a la neutralización de antígenos. Posterior a esto, se producen niveles elevados de inmunoglobulinas del tipo G bivalentes y que permanecen activas durante todo el proceso infeccioso. Con relativa frecuencia, las reacciones de prueba de aglutinación en prueba rosa de bengala resultan positivas por actividad de las IgM lo que puede deberse a la memoria inmunológica o bien a infecciones recientes hasta por otros microorganismos diferentes a brucela. El 2 mercaptoetanol tiene la propiedad de precipitar a las inmunoglobulinas M por lo que esta prueba solo muestra actividad de las IgG. Si un suero sale positivo se puede tener la seguridad que indica un proceso activo de infección.

| DILUCIONES<br>DEL SUERO | MUESTRAS |            | MUESTRAS |            |
|-------------------------|----------|------------|----------|------------|
|                         | SAT      | PORCENTAJE | 2-ME     | PORCENTAJE |
| Positivos 1:20          | 1        | 0.61       | 1        | 0.62       |
| Positivos 1:40          | 3        | 2          |          |            |
| Positivos 1:80          |          |            |          |            |
| Positivos 1:160         | 1        | 0.6        |          |            |
| Negativos               | 156      | 97         | 160      | 99.3       |
| TOTAL                   | 161      | 100        | 161      | 100        |

CUADRO 7: SEROPOSITIVOS A SAT Y 2-MERCAPTOETANOL

## CONCLUSIONES

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo permiten emitir las siguientes conclusiones:

- La búsqueda dirigida de casos de brucelosis en grupos de alto riesgo es una herramienta eficaz para la detección de enfermos.
- Es necesario establecer un programa de monitoreo permanente y en forma periódica para el diagnóstico serológico oportuno de brucelosis en todas las personas pertenecientes a los grupos de alto riesgo.
- Establecer un programa para informar al público en general de la existencia de la enfermedad, su forma de transmisión, síntomas y medidas preventivas.
- Capacitar a todo el personal de salud sobre la enfermedad para el diagnóstico y tratamiento oportunos.
- Insistir en el cumplimiento de los reglamentos y actividades conjuntas con sanidad animal y llevar a cabo un control y registro del movimiento de carnes, vísceras, leche y sus derivados.

## **APÉNDICE 1**

### **Datos generales acerca de las tomas de muestra de laboratorio para diagnóstico de brucelosis.**

Para la realización de cualquier estudio de laboratorio para el diagnóstico de brucelosis, es necesario tomar una muestra de sangre o de líquido cefalorraquídeo al paciente, para esto debemos cumplir con lo siguiente:

La toma debe hacerse en un lugar perfectamente iluminado y con el paciente cómodamente sentado. Se localiza una vena adecuada en el brazo del paciente y se coloca el torniquete. Se desinfecta el área de punción con un algodón impregnado de alcohol al 70%, se introduce la aguja con el bisel hacia arriba. (como la muestra es de suero, no se utiliza anticoagulante), si la sangre no fluye espontáneamente y se está utilizando una jeringa, se jala el embolo suavemente, si se utiliza equipo al vacío se presiona el tubo de ensaye hacia arriba. Al empezar a fluir la sangre el torniquete se retira y hasta que se haya obtenido la cantidad requerida (6-10ml) se retira la aguja y se coloca una torunda con alcohol sobre el sitio de punción ejerciendo presión para detener la hemorragia. Si la toma se hizo con jeringa, la sangre se vierte de la jeringa ya sin aguja sobre un tubo estéril dejando que resbale lentamente por la pared para evitar la hemólisis. El tubo se tapa cuidadosamente. El coagulo formado se separa de las paredes del tubo con un aplicador de madera. Se debe esperar el tiempo necesario para que

se retraiga el coagulo y el suero se separa por centrifugación a 2,500-3,000 rpm. El suero no debe mostrar indicios de hemólisis, ni debe estar lipémico y se conserva refrigerado o congelado a menos que se dé otra indicación. Actualmente existe un equipo comercial de tubos al vacío con un gel especial, con este sistema se puede separar el suero directamente en los tubos centrifugando a 3,000 r.p.m. por 5 minutos. El suero se conserva en los mismos tubos por varios días. Este procedimiento tiene la ventaja de que no se destapan los tubos en ningún momento, así el contenido se conserva estéril y además representa un riesgo mínimo.

La toma de muestra de líquido cefalorraquídeo es responsabilidad exclusiva del médico, quien la tomará bajo rigurosas condiciones de asépsia. Se deben recuperar unos 5ml, los cuales se conservan en tubos de vidrio estériles con tapón de rosca.

Para envío, se manda refrigerada a menos que se sospeche infección bacteriana. Cuando el envío tarda más de 24 hrs. La muestra debe enviarse inoculada en medios específicos.

### **Cultivo e identificación de *Brucella spp.***

Muestras: Hemocultivo o médula ósea.

Procedimiento:

La muestra se inocula directamente de un frasco de cultivo que contiene un medio bifásico constituido por agar Brucela o soya tripticasa y el caldo correspondiente.

Si no se cuenta con éste, se puede sembrar directamente en tubos con medio de caldo peptonado. Se incuba a 37°C y se revisa diariamente durante 7 días y si no hay crecimiento se continúa la incubación hasta 6 semanas, con revisión y resiembra una vez a la semana. Las colonias sospechosas que crecen en la fase sólida se resiembran y se identifican por tinción de Gram y pruebas fisiológicas (presencia de oxidasa, catalasa, ureasa y la incapacidad para fermentar azúcares y utilizar citrato) y de crecimiento en presencia de colorantes.

Resultado:

Se informa del aislamiento de la especie brucela identificada hasta biovariedad.

## **APÉNDICE 2**

### **Prueba de Rosa de Bengala:**

Demostración de anticuerpos anti- brucella por aglutinación de bacterias teñidas con Rosa de Bengala.

#### **Indicaciones:**

En pacientes con fiebre elevada y persistente, sudoración nocturna, cefalea, mialgias, artralgias, astenia y manifestaciones neurológicas. Para diagnóstico diferencial con otros cuadros infecciosos con características poco definidas.

#### **Muestras:**

Suero, líquido cefalorraquídeo. No debe emplearse plasma debido a que con frecuencia da reacciones positivas falsas.

#### **Procedimiento:**

Se utiliza antígeno de rosa de Bengala que es una suspensión de Brucella abortus inactivada y teñida con el colorante rosa de bengala. Una alícuota de esta suspensión se mezcla en portaobjetos o placa de vidrio con una alícuota del suero o LCR problema y se busca información de un aglutinado fácilmente distinguible por su color rosa intenso.

#### **Resultado:**

Se informa positivo o negativo. Este es un procedimiento de tipo presuntivo que debe corroborarse por pruebas confirmatorias como aglutinación estándar en tubo y en presencia de 2-mercaptoethanol.

## **APÉNDICE 3**

### **Prueba de Aglutinación Estándar en tubo.**

Demostración de anticuerpos anti- brucella por SAT.

Indicaciones:

En pacientes con fiebre elevada y persistente, sudoración nocturna, cefalea, mialgias, artralgias, astenia y manifestaciones neurológicas. Para diagnóstico diferencial con otros cuadros infecciosos con características poco definidas.

Muestras:

Suero, plasma o líquido cefalorraquídeo.

Procedimiento:

Es una prueba confirmatoria que emplea como antígeno una suspensión de brucela abortus inactivada, no teñida y demuestra la presencia de anticuerpos específicos de todos los isotipos. Se utilizan placas o tubos en los cuales se hacen diluciones de la muestra problema en solución salina fenolada, se agrega el antígeno, se incuba y se busca la presencia de mallas de aglutinación.

Resultado:

Se informa el título obtenido y se considera de valor diagnóstico si éste es igual a 1:80 o mayor.

## **APÉNDICE 4**

### **Prueba de 2-Mercaptoethanol.**

Demostración de anticuerpos antibrucella por aglutinación en presencia de 2-ME.

Indicaciones:

En pacientes con fiebre elevada y persistente, sudoración nocturna, cefalea, mialgias, artralgias, astenia y manifestaciones neurológicas. Para diagnóstico diferencial con otros cuadros infecciosos con características poco definidas.

Muestra:

Suero, plasma o líquido cefalorraquídeo.

Procedimiento:

Es una prueba confirmatoria que emplea con antígeno una suspensión de brucela abortus inactivada, no teñida y debido a la capacidad del 2 mercaptoethanol para inactivar los anticuerpos IgM, demuestra la presencia de anticuerpos IgG específicos. Se utilizan placas o tubos en los cuales se hacen diluciones de la muestra problema con solución salina-2-mercaptoethanol, se agrega el antígeno, se incuba y se busca la presencia de mallas de aglutinación.

Resultado:

Se informa el título obtenido y se considera de valor diagnóstico cualquier título que éste presente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### **ARGENTINA, Asociación Argentina de Inmunohematología**

"Normas de Medicina Transfusional"

5ª edición

Argentina, 1999.

Pags 20-29.

### **ARGENTINA, Programa Nacional de Lucha contra la Brucelosis Bovina**

"Sistema de Vigilancia Epidemiológica y Antecedentes Legales"

SENASA, Buenos Aires Argentina, 1997.

Pags 1-8.

### **BIOLAC: Red de Investigación de Brucelosis.**

"Red de Investigación de Brucelosis"

Pags web por: Servicio de Tecnologías de Información

Biblioteca Marcel Roche – IVIC

Ultima actualización agosto 1999.

**DIVO, Alejandro**

Microbiología Médica

“Brucelosis”

3ª edición

Editorial Interamericana

México, 1977.

Págs 207-211

**ESCOBAR, G. Alejandro**

Catálogo de Métodos de Diagnóstico 1997.

“Técnicas de Laboratorio para Diagnóstico de Brucelosis”

México 1997.

Pags 11-12, 76-78.

**ESPAÑA, Ganadería en Castilla, La Mancha.**

“Saneamiento Ganadero”

Febrero 1999

[www.iccm.es/consejerías/portavoz/textos/np\\_12202307021999.htm](http://www.iccm.es/consejerías/portavoz/textos/np_12202307021999.htm).

Pags. 52-60

**FICHT, Thomas A.**

“Acid tolerance and intracellular survival of Brucella”

College of Veterinary Medicine Texas A&M, Department of Veterinary Pathobiology.

University College Station, Tx 77843-4467, USA.

Pags. 73-76.

**KEREN , Gershon**

“Brucellosis clinical manifestations and treatment”.

Infections disease consultant.

Director Kupat Holim “Leumit”

Tel Aviv Area Israel.

Pags. 33-35.

**MADKOUR, M. Monir.**

Principios de Medicina Interna de Harrison

“Brucelosis”

14ª edición

Editorial Interamericana

Buenos Aires, Argentina 1998.

Pags 1108-1111.

**MEXICO, Secretaría de Salud Pública**

Dirección General de Servicios Médicos

“Brucelosis”

[saluddgp@cybermex.net](mailto:saluddgp@cybermex.net)

**MEXICO, Secretaría de Salud**

“Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de Brucelosis en el hombre en el primer nivel de atención”.

Diario Oficial de la Federación, 30 noviembre 1995

México, NOM-022-SSA2-1994.

Pags. 3-7, 9-15.

**MEXICO, Secretaría de Salud**

Programa de Capacitación y Apoyo Académico para pasantes de Medicina

“Guía de lectura: Brucelosis”

México, 1993

Pags. 3-7.

**NOSOV, S.D.**

Enfermedades Infecciosas Infantiles

“Brucelosis”

[Tr. Ana P. Scherba]

Editorial Mir

Moscú 1973

Pags 422-429

**PILA P. Rafael; PILA Peláez. Rafael; PAULINO B. Miguel; et.al.**

“Estudio clínico de la brucelosis humana en Camagüey, Cuba durante 1995”

Revista Médica de Uruguay

Vol 13 (2), Agosto 1997

Pags. 37-40.

**REPUBLICA DE CUBA, Servicios de Salud**

Ficha técnica- Productos biológicos.

“ Reactivos usados para el diagnóstico: Pruebas in vitro”.

Alton y Jones. Técnicas de laboratorio en Brucelosis

FAO/OMS 1969,75,86.

Pags. 95-122.

**SANITAS,**

“Fiebre de Malta”

19 noviembre 1998.

[www.economedic.com/em/brucelosis.htm](http://www.economedic.com/em/brucelosis.htm)

**SCHURING Gerhardt G.**

“Brucella abortus vaccines: Smooth and rough strains”

Virginia Tech., Virginia Maryland Regional College of Veterinary Medicine

Blacksburg, Virginia USA.

Pags. 7-11.

**STACK J.A.; MACMILLAN A.P.**

"Brucella serology"

FAO/OMS Collaborating Centre of Reference and Research on Brucellosis.

Central Veterinary Laboratory.

New Haw Addlestone, Surrey ktl 153NB

United Kingdom.

Pags. 7-9.

**STACK, J.A.; MACMILLAN A.P.**

"Identification and biotyping of brucella spp"

FAO/OMS Collaborating Centre of Reference and Research on Brucellosis.

Central Veterinary Laboratory.

New Haw Addlestone, Surrey ktl 153NB

United Kingdom.

Pags. 1-8.

**VENEZUELA, El Universal; Giro Ramones (corresponsal)**

"En Monagas erradican la fiebre aftosa"

CIDSA: Centro Integral de Diagnóstico y Salud Animal

Caracas, Venezuela, 23 marzo 1998