



OPS



**INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD**



Universidad de
Navarra

Mesa de trabajo para la revisión y ajuste de la Guía para la Vigilancia de Brucelas Lisas

(Reunión web, 12/18 diciembre 2023)

Cómo entender el diagnóstico serológico de la brucelosis humana. Parte I



Facultad de Medicina
Universidad de Navarra

1. **Diferencia entre infección y enfermedad** ¿Quién hace el diagnóstico?
2. **Clínica de la brucelosis humana**, e importancia para entender el diagnóstico de laboratorio.
3. Pruebas diagnósticas indirectas: **pruebas serológicas**.
 - **Antígenos** de *Brucella*: el problema S-R y el de la heterogeneidad de cepas y su conservación; sueros de referencia.
 - Clases y propiedades de los **anticuerpos** séricos en la brucelosis.
4. **Estandarización y validación**.
5. Pruebas que emplean **bacterias completas** como antígenos.
 - 5.1. **Valor de las pruebas que detectan anticuerpos aglutinantes**.
 - Antígeno febril.
 - Huddleson (o “standard plate agglutination test” [PAT]).
 - **Seroaglutinación en tubo (o microplaca) sin o con mercaptanos (2-ME o DTT)**.
 - 5.2. **La prueba de Coombs-*Brucella*** para detectar anticuerpos no aglutinantes.
 - 5.3. Valor de las pruebas con **bacterias completas** que detectan anticuerpos aglutinantes y no aglutinantes.
 - **Brucellacapt**.
 - **Pruebas rápidas a pH ácido** (Rosa de Bengala, “Card Test” y BPAT).
 - 5.4. **Falsos “algoritmos”**.
6. **Conclusión. Ejemplos** de cómo emplear las pruebas de aglutinación en una estrategia combinada.

Diferencia entre infección y enfermedad



Çiftdoğan, D. Y., Aslan, S. 2017. Unrecognized pediatric and adult family members of children with acute brucellosis. *Braz J Infect Dis.* 21, 520-524. 10.1016/j.bjid.2017.05.006.

- Un total de 41 familias en las que había un caso de brucelosis infantil
- De 114 personas, 42 tenían SAT \geq 1:160.

Table 4 – The distribution of standard tube agglutination (STA) test titers of symptomatic and asymptomatic seropositive family members for Brucellosis.

STA titer	Symptomatic seropositive family members n = 15 (%)	Asymptomatic seropositive family members n = 27 (%)	p-Value
1:160	1 (6.6)	10 (37.1)	0.03
1:320	2 (13.3)	8 (29.6)	0.28
1:640	6 (40)	8 (29.6)	0.49
1:1280	3 (20)	1 (3.7)	0.08
>1:1280	3 (20)	0	0.04
<1:640	3 (20)	18 (66.7)	
\geq 1:640	12 (80)	9 (33.3)	0.004

STA, standard tube agglutination test.

Diferencia entre infección y enfermedad



Facultad de Medicina
Universidad de Navarra

Ollé-Goig, J. E., Canela-Soler, J. 1987. An outbreak of *Brucella melitensis* infection by airborne transmission among laboratory workers. *Am. J. Public Health*. 77, 335-338.

Tabla. Resumen de datos clínicos y serológicos en un brote de brucelosis causado por un accidente en una planta de producción de vacuna *B. melitensis* Rev 1

Clínica	Nº	Serología			Antecedentes de brucelosis
		SAT	Coombs ¹	Interpretación	
Brucelosis aguda	26	≥ 1:160	Positivo o negativo	Exposición reciente.	Sin datos
Sin síntomas	6	≥ 1:160	Positivo o negativo	Exposición reciente.	Sin datos
	12	≤ 1:160	Positivo	Compatible con brucelosis de larga evolución (curada o no)	Sí
	106	≤ 1:160	Negativo	No hubo exposición	No

1. Coombs positivo si ≥ 4 x título en SAT.

Diferencia entre infección y enfermedad



Facultad de Medicina
Universidad de Navarra

Celebi, G, Kulah, C, Kilic, S, Ustundag, G. 2007. Asymptomatic *Brucella* bacteraemia and isolation of *Brucella melitensis* biovar 3 from human breast milk. *Scand. J. Infect. Dis.* 39:205–208.

Familia de 5 miembros. Cuatro (hay un niño de pecho) consumen rutinariamente queso de cabra no pasteurizado

- Un hijo (10 años) contrae brucelosis (clínica compatible; seropositivo [SAT Coombs]; hemocultivo positivo (*B. melitensis* biovar 3)).

Se examina a la familia:

- **TODOS: hemocultivo positivo** (*B. melitensis* biovar 3).
 - El padre: **clínica** (fiebre, esplenomegalia, debilidad); SAT 1:1280.
 - Madre: **asintomática**; cultivo positivo leche; SAT 1:640.
 - Hija: **asintomática**; SAT 1:640.
 - Niño de pecho (7 meses): **asintomático** y con serología negativa.



¿Quién hace el diagnóstico?

Lo que los ejemplos de estos casos nos enseñan

- No todos los contactos (o infectados) enferman.
- Una proporción de pacientes “recuperados” son seropositivos.
- Se necesita la evaluación clínica: una prueba serológica no “confirma” una brucelosis sin la opinión del médico.



El diagnóstico lo hace el médico, no el laboratorio.

¿Qué hacer en los casos seropositivos o hemocultivo positivo sin síntomas clínicos?

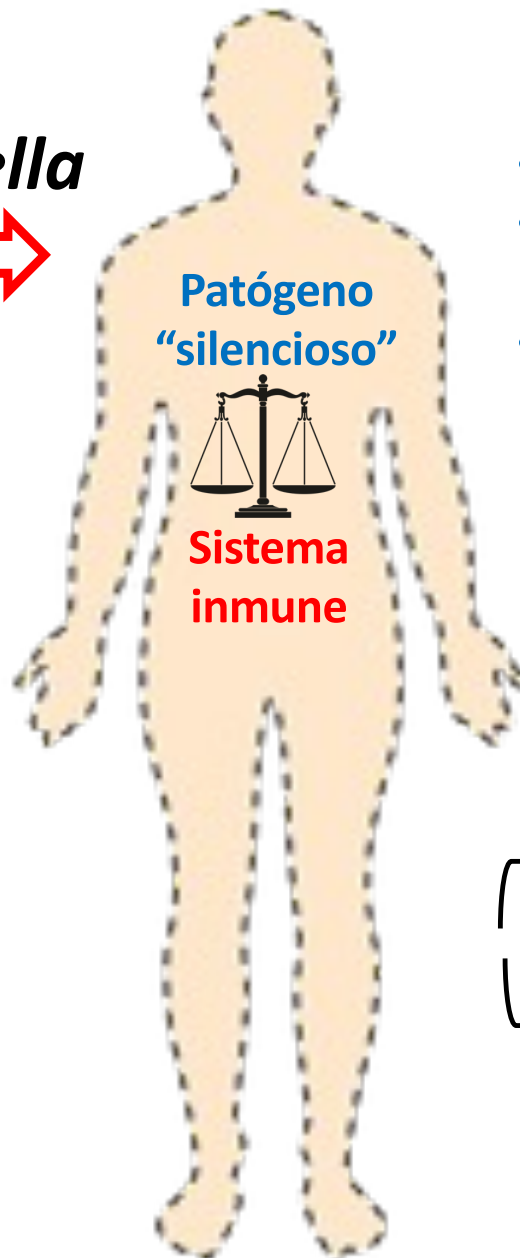
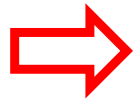
¿Qué hacer tras la sospecha de un contacto profesional, familias o grupos que han compartido alimentos, en los que aparece un caso de brucelosis clínica?



Seguimiento por el médico (con repetición de pruebas de laboratorio).

Diferencia entre infección y enfermedad en brucelosis.

Brucella



Infección

- Presencia/multiplicación.
- Hay respuesta inmune (IgM/IgG-IgA y "celular").
- Sin síntomas (días, semanas, meses... ¡o nunca!).

¿Dosis?
¿Cepa?
¿Puerta de entrada?
Edad
¿Características individuales?



No se desarrolla la enfermedad (¿%?)

Enfermedad

Presentación

"aguda" o no sin o con complicaciones
(formas focales, etc.)

Sospecha clínica