

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

1. Diferencia entre infección y enfermedad ¿Quién hace el diagnóstico?
 - (Ollé-Goig and Canela-Soler, 1987)
 - (Çiftdoğan and Aslan, 2017)
 - (Celebi et al., 2007)
2. Clínica de la brucelosis humana, e importancia para entender el diagnóstico de laboratorio.
 - (Colmenero et al., 2006)
 - (Ariza, 1999)
3. Pruebas diagnósticas indirectas: pruebas serológicas.
 - Antígenos de *Brucella*: criterios en estandarización; 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
 - (Wallach, 1995)
 - (Ruiz-Mesa et al., 2005)
 - (Abo-Shehada et al., 1996)
5. Pruebas que emplean bacterias completas como antígenos
 - 5.1. Valor de las pruebas que detectan anticuerpos aglutinantes.
 - 5.1.1. Antígeno febril.
 - (de Glanville et al., 2017)
 - 5.1.2. Huddleson (o “standard plate agglutination test” [PAT]).
 - (Lucero and Bolpe, 1998)
 - 5.1.3. Seroaglutinación en tubo (o microplaca) sin o con mercaptanos (2-betamercaptoetanol [2-ME] o ditiotreitól [DTT]).
 - (Buchanan et al., 1974)
 - (Foz and Arcalís, 1952)
 - (Kerr et al., 1966)
 - (Serra and Viñas, 2004)
 - (Buchanan and Faber, 1980)
 - (Pellicer et al., 1988)
 - 5.2. La prueba de Coombs-Brucella.
 - (Foz et al., 1954)
 - (Orduña-Domingo et al., 2000)
 - (Bosilkovski et al., 2010b)

5.3. Valor de las pruebas con antígenos celulares que detectan anticuerpos aglutinantes y no aglutinantes.

5.3.1. Pruebas rápidas a pH ácido (Rosa de Bengala, "Card Test" y "Buffered Plate Agglutination Test" [BPAT]).

(Díaz et al., 1976)

(Lucero and Bolpe, 1998)

(Díaz et al., 2011)

(Gómez et al., 2008)

5.3.2. Brucellacapt.

(Serra et al., 2001)

(Bosilkovski et al., 2010a)

(Casao et al., 2004)

(Casanova et al., 2009)

(Gómez et al., 2008)

(Orduña-Domingo et al., 2000)

5.4. Falsos "algoritmos"

(Díaz Quiñónez, 2015; Guzmán-Bracho et al., 2020)

6. Conclusión. Ejemplos de cómo emplear las pruebas de aglutinación en una estrategia combinada.

(Orduña-Domingo et al., 2000)

(Bosilkovski et al., 2010b)

(Díaz et al., 2011)

Referencias

Abo-Shehada, M. N., Odeh, J. S., Abu-Essud, M., Abuharfeil, N. 1996.

Seroprevalence of brucellosis among high risk people in Northern Jordan. *Int J Epidemiol.* 25, 450-454. 10.1093/ije/25.2.450.

Ariza, J. 1999. Brucellosis: an update. The perspective from the Mediterranean basin. *Rev. Med. Microbiol.* 10, 125-135.

Bosilkovski, M., Katerina, S., Zaklina, S., Ivan, V. 2010a. The role of Brucellacapt test for follow-up patients with brucellosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 33, 435-442. 10.1016/j.cimid.2009.06.001.

Bosilkovski, M., Krteva, L., Dimzova, M., Vidinic, I., Sopova, Z., Spasovska, K. 2010b. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. *Croatian Med. J.* 51, 327-336.

Buchanan, T. M., Faber, L. C. 1980. 2-mercaptoethanol *Brucella* agglutination test: usefulness for predicting recovery from brucellosis. *J. Clin. Microbiol.* 11, 691-693.

Buchanan, T. M., Sulzer, C. R., Frix, M. K., Feldman, R. A. 1974. Brucellosis in the United States, 1960-1972. An abattoir-associated disease. Part II. Diagnostic aspects. *Medicine (Baltimore).* 53, 415-425.

Casanova, A., Ariza, J., Rubio, M., Masuet, C., Díaz, R. 2009. Brucellacapt vs. classical tests in the serological diagnosis and management of human brucellosis. *Clin. Vaccine Immunol.* 16, 844-851.

Casao, M. A., Navarro, E., Solera, J. 2004. Evaluation of Brucellacapt for the diagnosis of human brucellosis. *J Infect.* 49, 102-108. 10.1016/j.jinf.2004.03.004.

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. 10.1080/00365540600978898.

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.

Colmenero, J. D., Ariza, J., Moriyón, I., 2006. Brucellosis, in: Ausina Ruiz, V., Moreno Guillén, S., (Eds.), *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Capítulo 34. Editorial Médica Panamericana, pp. 411-418.

de Glanville, W. A., Conde-Álvarez, R., Moriyón, I., Njeru, J., Díaz, R., Cook, E. A. J. J., Morin, M., Bronsvort, B. M. D. C., Thomas, L. F., Kariuki, S., Fèvre, E. M. 2017. Poor performance of the rapid test for human brucellosis in health facilities in Kenya. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 11, 1-15. 10.1371/journal.pntd.0005508.

Díaz Quiñónez, J. A. E. (Editor), 2015, *Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de brucelosis por laboratorio. VERSIÓN N°. 01. INDRE, 2015.* Instituto de Diagnóstico y referencia Epidemiológicos. "Dr. Manuel Martínez Báez", Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, México. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/65709/Lineamientos_para_vigilancia_epidemiologica_de_brucelosis.pdf.

Díaz, R., Maraví-Poma, E., Rivero, A. 1976. Comparison of counter-immunoelectrophoresis with other serological tests in the diagnosis of human brucellosis. *Bull. World Hlth. Org.* 53, 417-424.

Díaz, R., Casanova, A., Ariza, J., Moriyón, I. 2011. The rose bengal test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 5, e950. 10.1371/journal.pntd.0000950.

Foz, A., Arcalís, L. 1952. Die Komplementbindungs-Reaktion in der Diagnose der menschlichen Brucellose. *Med. Microbiol. Immunol.* 136, 55-66.

Foz, A., Arcalis, L., Garriga, S., Manzanares, J., Ortiz, F. 1954. Valor de algunos métodos de laboratorio en el diagnóstico de la brucelosis humana. *Rev. Diagn. Biol.* 3, 349-383.

Gómez, M. C., Nieto, J. A., Rosa, C., Geijo, P., Escribano, M. A., Muñoz, A., López, C. 2008. Evaluation of seven tests for the diagnosis of human brucellosis in an endemic area. *Clin. Vaccine Immunol.* 15, 1031-1033.

Guzmán-Bracho, C., Salgado-Jiménez, B., Beltrán-Parra, L. G., Hernández-Monroy, I., Vargas-Pino, F., Rodríguez, D., López-Martínez, I., Pastén-Sánchez, S., González-Roldán, J. F., Membrillo-Hernández, J., Díaz-Quiñónez, J. A. 2020. Evaluation of serological diagnostic tests of human brucellosis for prevention and control in Mexico. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 39, 575-581. 10.1007/s10096-019-03760-3.

Kerr, W. R., Coghlan, J. D., Payne, D. J., Robertson, L. 1966. The laboratory diagnosis of chronic brucellosis. *Lancet*. 2, 1181-1183.

Lucero, N. E., Bolpe, J. E. 1998. Buffered plate antigen test as a screening test for diagnosis of human brucellosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 36, 1425-1427. 10.1128/JCM.36.5.1425-1427.1998.

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.

Orduña-Domingo, A., Almaraz, A., Prado, A., Gutiérrez, M. P., García-Pascual, A., Dueñas, A., Cuervo, M., Abad, R., Hernández, B., Lorenzo, B., Bratos, M. A., Torres, A. R. 2000. Evaluation of an immunocapture-agglutination test (Brucellacapt) for serodiagnosis of human brucellosis. *J. Clin. Microbiol.* 38, 4000-4005.

Pellicer, T., Ariza, J., Foz, A., Pallares, R., Gudiol, F. 1988. Specific antibodies detected during relapse of human brucellosis. *J. Infect. Dis.* 157, 918-924.

Ruiz-Mesa, J. D., Sánchez-González, J., Reguera, J. M., Martín, L., López-Palmero, S., Colmenero, J. D. 2005. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin. Microbiol. Infect.* 11, 221-225. 10.1111/j.1469-0691.2004.01063.x.

Serra, J., Viñas, M. 2004. Laboratory diagnosis of brucellosis in a rural endemic area in northeastern Spain. *Int. Microbiol.* 7, 53-58.

Serra, J., Velasco, J., Godoy, P., Mendoza, J. I. N. 2001. ¿Puede sustituir la prueba de Brucellacapt a la prueba de Coombs en el diagnóstico de la brucelosis humana? *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 19, 202-205.

Wallach, J. 1995. Serodiagnóstico de la brucelosis humana por aglutinación directa: problemas de interpretación causados por discrepancias entre resultados obtenidos con diferentes antígenos comerciales. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 147-157.