

# ABORDAJE INTEGRAL DE LA BRUCELOSIS EN EL MARCO DE UNA SALUD

## Programa de Brucelosis en México: Diagnóstico por Laboratorio

QBP. Eduardo Jiménez Sánchez  
JEFE DEL LABORATORIO DE BRUCELOSIS  
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLOGICOS



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**INDRE**  
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO  
Y REFERENCIA EPIDEMIOLOGICOS



**2022** *Ricardo Flores*  
*Año de Magón*  
PRECURSOR DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA

03 mayo 2022

- Zoonosis de importancia a nivel nacional
- Incidencia 2.7 a 7.9 / 100,000
- Principal fuente de infección: consumo de productos lácteos sin pasteurizar.
- Principales especies implicadas:

- *Brucella melitensis*
- *Brucella abortus*
- *Brucella suis*

- El **28.99%** del territorio nacional está reconocido en fase de Erradicación (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria Fecha de publicación 23 de junio de 2021).

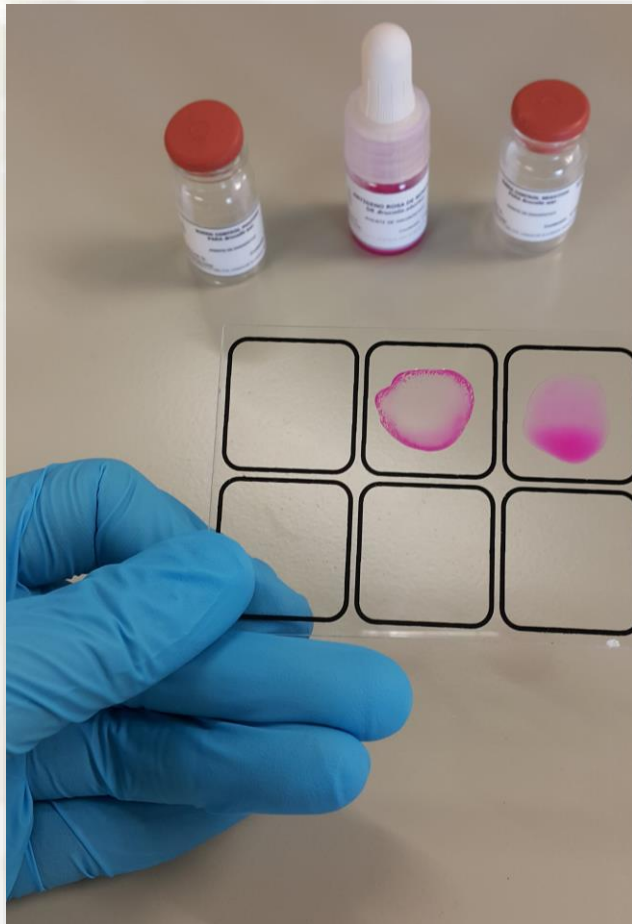
- **6,274** pacientes el 27% fue diagnosticado por clínica y evidencia epidemiológica y el **73%** por pruebas de laboratorio.

# BRUCELOSIS EN MÉXICO



**3.42 %** (66,982 hab.)

1992. Seroepidemiología de la brucelosis en México. Ahidé López Merino .Indre, ENCB, Salud Publica



# DIAGNÓSTICO EN MÉXICO

## Criterios de laboratorio

### *Diagnóstico presuntivo*

- **Rosa de Bengala (RB) para tamiz:** Muestras reactivas deben ser confirmadas por una prueba confirmatoria validada.

### *Diagnóstico confirmatorio*

- **Aislamiento de *Brucella spp*** en sangre u otras muestras clínicas.
- **Prueba de Aglutinación Estándar (SAT):** Prueba positiva.
- **Prueba de Aglutinación en presencia de 2 mercaptoetanol (2ME):** Prueba positiva.

***Otras pruebas complementarias: ELISA, ELFA, PCR en tiempo real, Inmunocromatografía, Coombs, MALDITOF, etc.***

# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

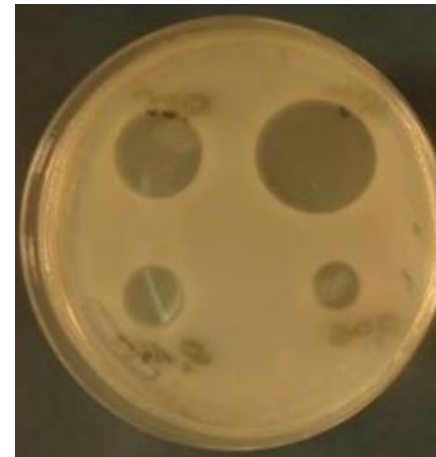
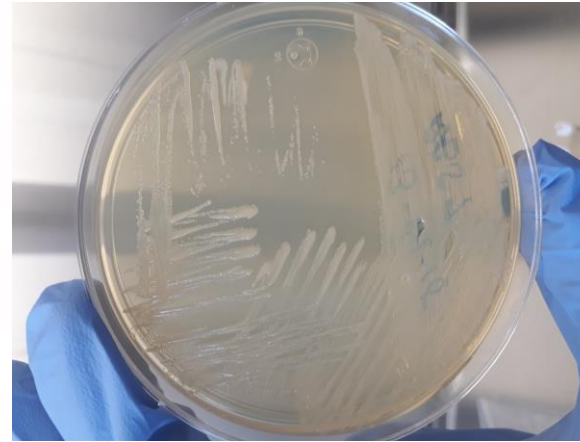
- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.
- Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.



# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

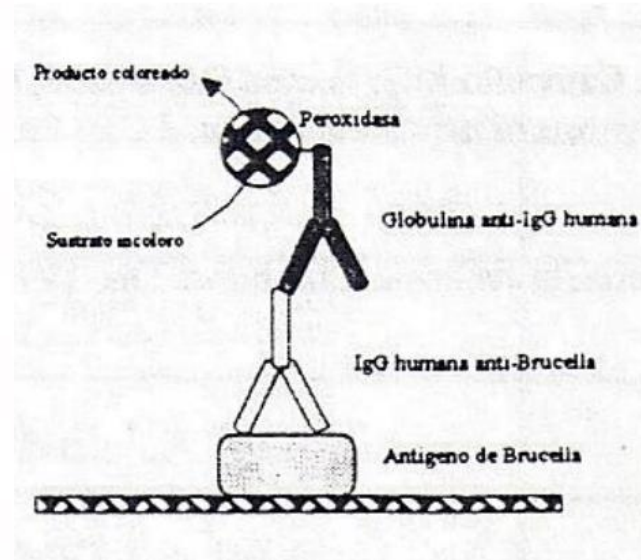
- **Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.**
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.
- Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.



# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

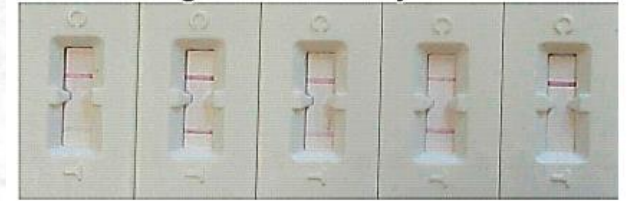
- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- **Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.**
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.
- Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.



Brucella IgM flow assay



Brucella IgG flow assay



1-0	50-0	76-0	90-0	8-0
1:2,560	1:640	1:320	1:2,560	≤1:20

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

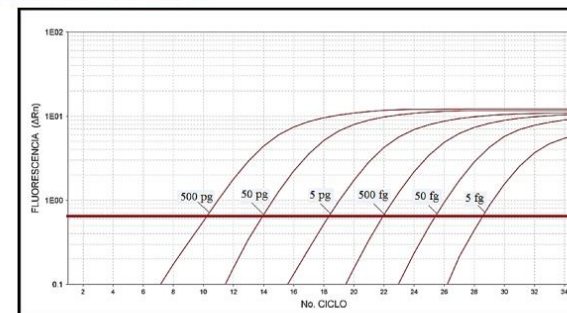


Figura 12. Sensibilidad de la prueba de PCR-IS711 para la detección de *Brucella* spp. Se realizaron diluciones decimales de DNA de *Brucella melitensis* M16. La sensibilidad analítica de la prueba es de 5 fg.



# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

## Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

### RED NACIONAL DE VIGILANCIA POR LABORATORIO Brucelosis

- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- **Control de calidad de la Red de laboratorios.**
- Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.
- Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.



#### Evaluación de los Laboratorios Estatales:

- Paneles de Evaluación Externa del Desempeño
- Auditoria y evaluación de competencia

# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- **Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.**
- **Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.**
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.

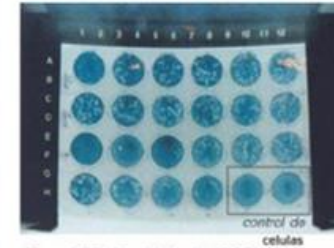
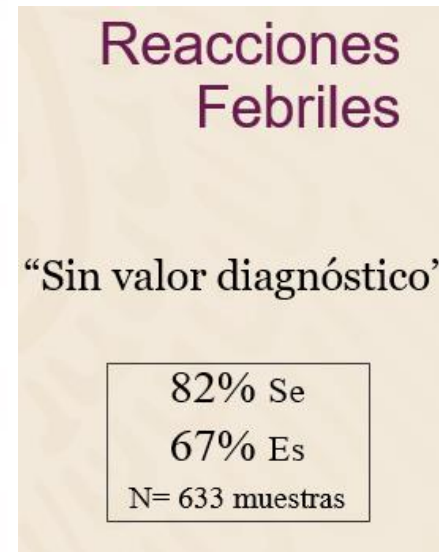


Figura N° 3. Resultados de PRNT. Se observa una muestra con título 1/10 y otra 1/40 (3)



Reacción de Widal (Antígeno Paratífico A, Antígeno Paratífico B, Antígeno Tífico H, Antígeno Tífico O)

Reacción de Huddleson (Antígeno Brucelar)

Reacción de Weil-Felix (Antígeno *Proteus vulgaris* Ox-19)



# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

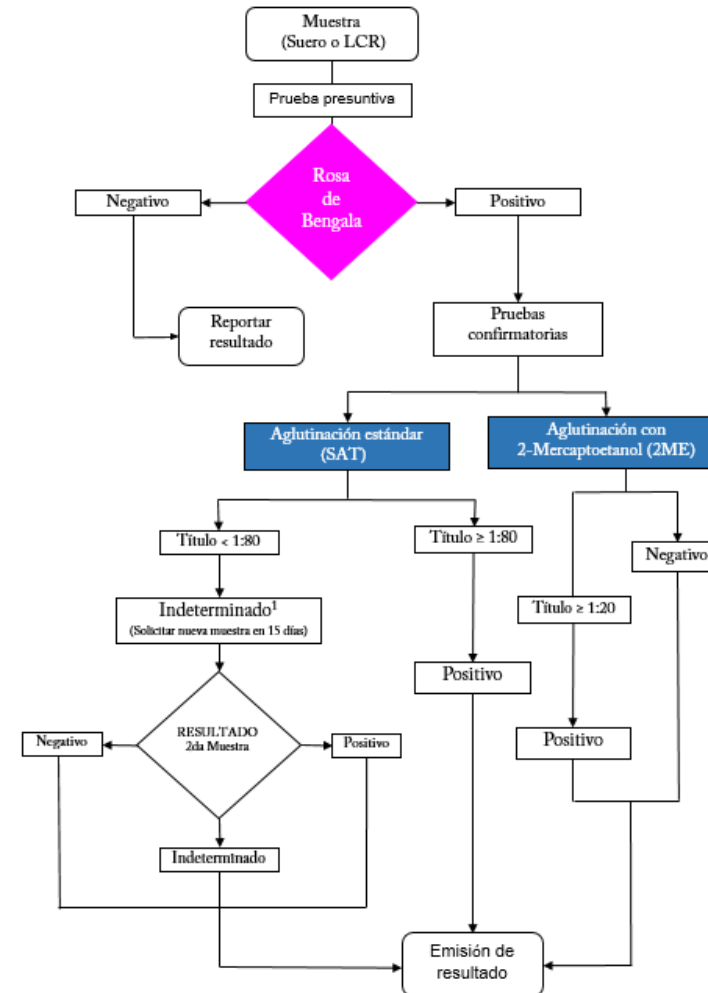
- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- **Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.**
- **Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.**
- Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.



# LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

- Identificación y Biotipificación de cepas circulantes.
- Evaluación y validación de pruebas de laboratorio.
- Control de calidad de la Red de laboratorios.
- Proveedor de materiales de referencia como cepas, controles y antígeno.
- Estandarización de antígenos para diagnóstico de acuerdo a la población de estudio.
- **Estandarización de procedimientos y pruebas de laboratorio.**



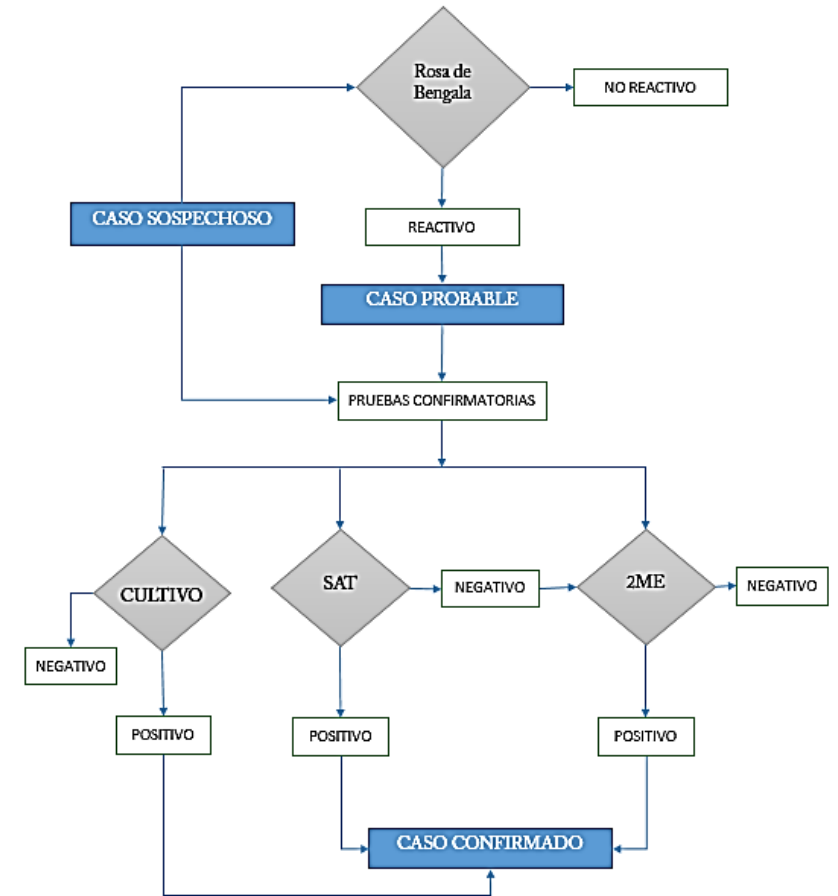
# Diagnóstico de Brucelosis

**CASO SOSPECHOSO:** a la persona que presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad y que epidemiológicamente está relacionada con factores de riesgo.

**CASO PROBABLE:** a la persona que presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad y que epidemiológicamente está relacionada con factores de riesgo y que muestra **resultado positivo a la aglutinación con antígeno Rosa de Bengala.**

**CASO CONFIRMADO:** a la persona cuyo diagnóstico se conoce por medio de las pruebas confirmatorias de laboratorio, **aglutinación estándar y aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol** y que sean o no positivos a **hemocultivo.**

NOM-022-SSA2-2012.



- ❑ CASO SOSPECHOSO: Un caso que es compatible con la descripción clínica y está vinculado epidemiológicamente a casos sospechosos/confirmados de animales o alimentos de animales contaminados.
- ❑ CASO PROBABLE: Un caso sospechoso con diagnóstico presuntivo de laboratorio.
- ❑ CASO CONFIRMADO: Un caso sospechoso o probable con diagnóstico confirmatorio de laboratorio.

Dx. de la Brucelosis

# Interpretación de las pruebas de laboratorio en la respuesta inmune

Ig G  
Ig M  
Ig A

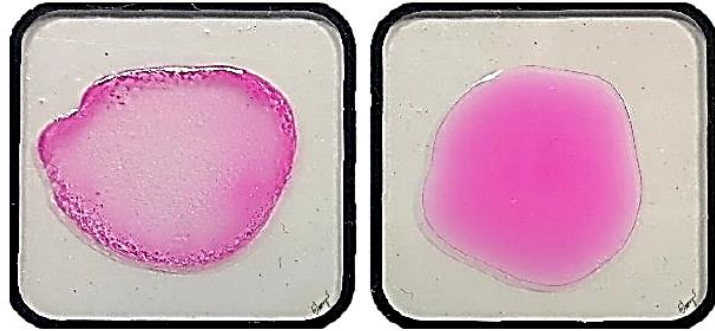


Imagen 3. Prueba presuntiva para el diagnóstico de Brucelosis. A la izquierda se observa una prueba positiva de aglutinación con antígeno Rosa de Bengala y a la derecha una prueba negativa. InDRE 2016.

CASO SOSPECHOSO -----> CASO PROBABLE

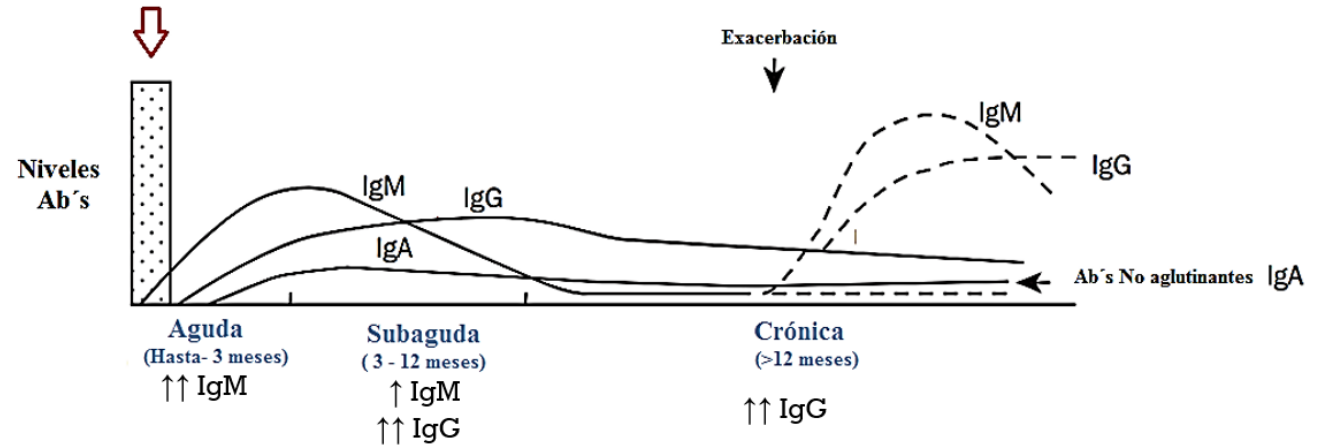


**SAT**  
• Ig G  
• Ig M  
**2-ME**  
• Ig G

Titulación de la muestra:

1:20  
1:40  
1:80  
1:160  
1:320  
1:640  
1:1,280  
1:2,560  
1:5,120  
1:10,240

CASO PROBABLE -----> CASO CONFIRMADO



RB (+)	RB(+)	RB(+)
SAT (+)	SAT(+)	SAT(-)
2ME(-)	2ME(+)	2ME(+)

## Interpretación de pruebas SAT y 2ME

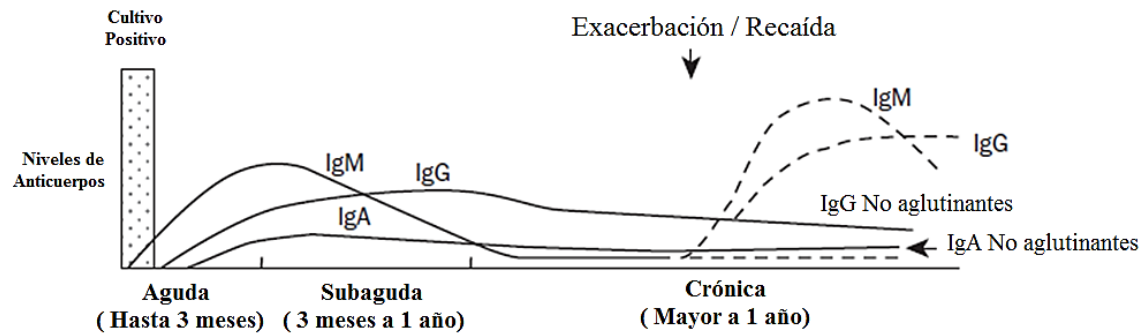
SAT	INTERPRETACIÓN
≤ 1:40	Negativo
≥ 1:80	Positivo

Valores o intervalos de referencia

2ME	INTERPRETACIÓN
Negativo	Negativo
≥ 1:20	Positivo

**Seroconversión:** Aumento de anticuerpos (4 veces) o paso de negativo a positivo (Valor de corte).

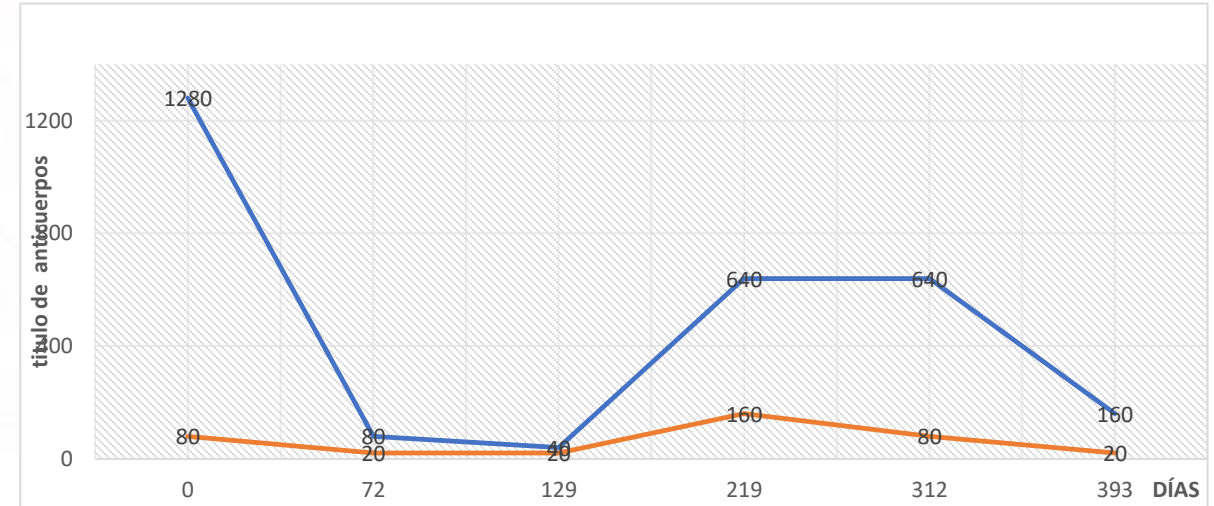
# SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON BRUCELOSIS



## Etapas de la Brucelosis

- Primera: Se realiza 30 días después del termino del esquema.
- Segunda: Se realiza 90 días después del termino del esquema.
- Tercera: Se realiza 180 días después del termino del esquema.

Seguimiento/Control serológico

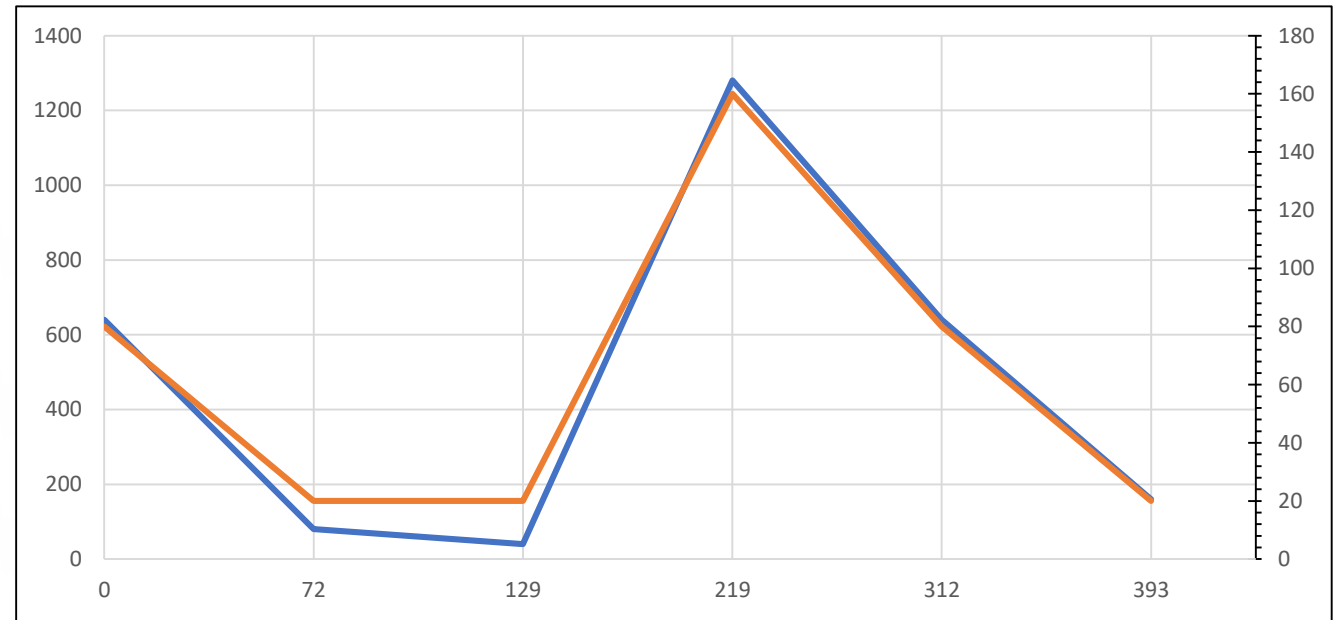


Muestra	Días desde la 1era muestra	RB	SAT	2ME
1ra	0	POS	1280	80
2da	72	POS	80	20
3ra	129	POS	40	20
4ta	219	POS	640	160
5ta	312	POS	640	80
6ta	393	POS	160	20

**20 a 30%** de los pacientes desarrolla brucelosis crónica

# CASO CLINICO 2369/15

- Femenino 62 años
- Guanajuato
- Artritis reumatoide



Muestra	Días desde la 1era muestra	RB	SAT	2ME
1ra	0	POS	40	NEG
2da	72	POS	80	20
3ra	129	POS	40	20
4ta	219	POS	1280	160
5ta	312	POS	640	80
6ta	393	POS	160	20

**Reinfección en el 10%**

# CASO CLINICO 874/20

- Masculino 35 años
- Sepsis, febril 39.7°C
- Osteoarticular
- Dolor Muscular
- Factor ocupacional:  
Médico veterinario,  
inoculación accidental



Laboratorio:

1ra muestra:

ROSA de Bengala: Positivo  
SAT: Negativo  
2ME: Negativo

2da muestra:

ROSA de Bengala: Positivo  
SAT: Negativo  
2ME: Negativo

Laboratorio:

1ra muestra:

ROSA de Bengala: Positivo  
SAT: 1:40  
2ME: Negativo

2da muestra:

ROSA de Bengala: Positivo  
SAT: 1:40  
2ME: Negativo

Los resultados de estas pruebas deben considerarse evidencia de apoyo y deben interpretarse en el contexto de una enfermedad clínicamente compatible y antecedentes de exposición.

**Pruebas complementarias:**

Detección de ácidos nucleicos



# CASO 734/19

- Femenino 27 años
- Sepsis, febril 39.7°C
- 5 días de inicio de síntomas



Los resultados de estas pruebas deben considerarse evidencia de apoyo y deben interpretarse en el contexto de una enfermedad clínicamente compatible y antecedentes de exposición.

## Laboratorio:

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 1:40

2ME: Negativo

## 2da muestra:

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 1:40

2ME: Negativo

## Hemocultivo:

*Ochrobactrum anthropi*

**Caso 734/19.** Reporte de Oncohematología, Leucemia Linfoblástica, patógeno oportunista por manipulación catéter.



# CASO CLINICO

## 994/20

- Femenino 28 años
- Sepsis, febril 39.7°C
- Dolor Muscular
- Dolor hepático
- Factor ocupacional: Médico veterinario, criadero de perros.



### Laboratorio:

#### 1ra muestra:

**ROSA de Bengala:** Negativo

SAT: Negativo

2ME: Negativo

#### 2da muestra:

**ROSA de Bengala:** Negativo

SAT: Negativo

2ME: Negativo

### Pruebas complementarias:

- Detección de ácidos nucleicos
- Pruebas especiales Aglutinación antígeno rugoso R-2ME. Título 1:320

# CASO CLINICO

## 32/21

- Masculino 43 años
- Sepsis, febril 39.7°C
- Dolor Muscular y articular
  
- Factor ocupacional:  
Ganadero con consumo  
de leche no pasteurizada.



### Laboratorio:

#### 1ra muestra:

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 640

2ME: 320

#### 2da muestra:

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 320

2ME: 320

### Pruebas complementarias:

- Hemocultivo: Aislamiento *B. abortus*

# CASO CLINICO

## 17/18

Femenino 7 años

- Sepsis, febril 39.7°C
- Dolor Muscular y articular.
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Diagnóstico inicial: Anemia o Probable leucemia.
- Crianza de cerdos



**Laboratorio:**

**1ra muestra:**

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 1280

2ME: 640

**2da muestra:**

**ROSA de Bengala:** Positivo

SAT: 1280

2ME: 1280

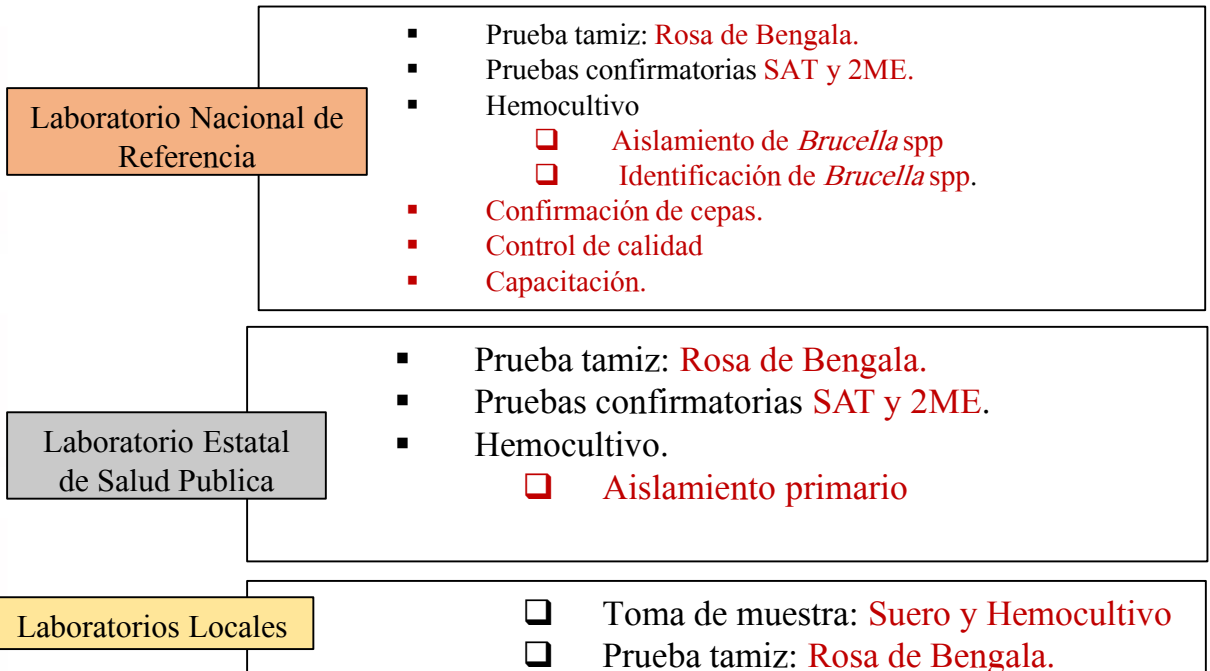
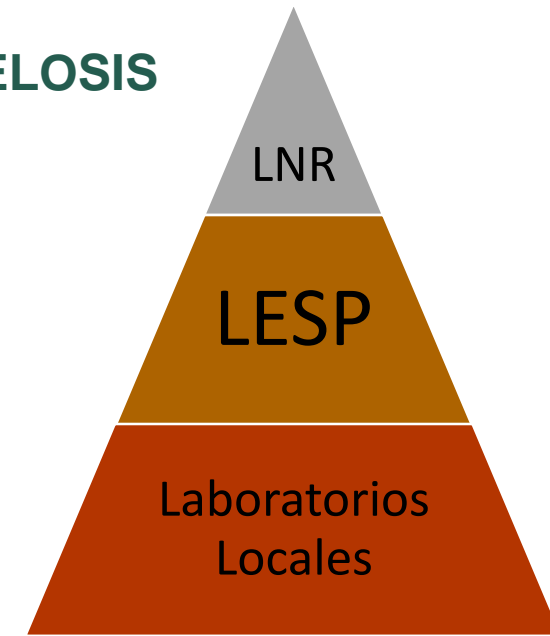
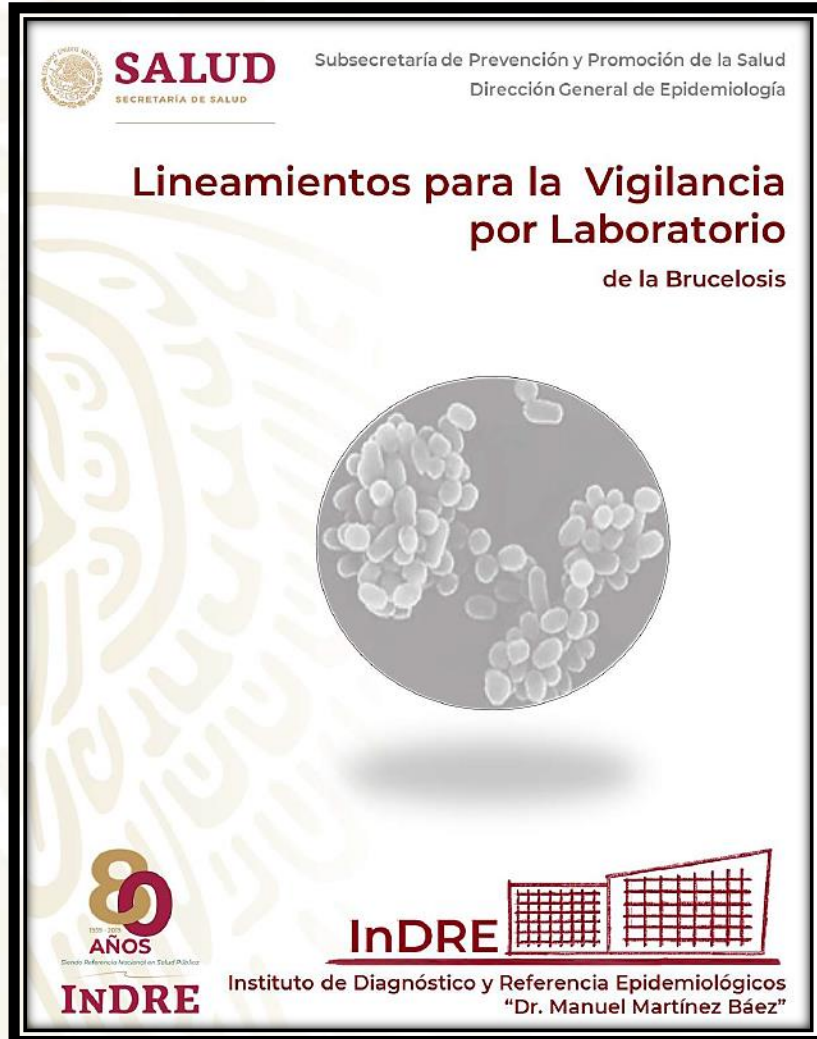
**Pruebas complementarias:**

- Hemocultivo: Aislamiento *B. suis*
- *Tipificación Bv. 1*



# RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA BRUCELOSIS

Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, Para la prevención y control de la brucelosis en el ser humano



# RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA BRUCELOSIS

## LABORATORIO DE BRUCELOSIS

**Certificado:**  
**ISO 9001-2015.**  
Sistemas de Gestión  
de Calidad -  
Requisitos

**Acreditado:**  
**MNX-EC-15189-IMNC-2015**  
Laboratorios clínicos-Requisitos  
de la calidad y competencia

MALDITOF  
PCR TIEMPO REAL  
NGS

Serología  
Rosa de Bengala,  
Aglutinación con  
SAT y 2-  
Mercaptoetanol

Aislamiento e  
Identificación de  
*Brucella spp*

Red NACIONAL DE VIGILANCIA POR LABORATORIO

Brucelosis

*Brucella spp.*



**Diagnóstico por Laboratorio en la RNLSP**

- ✓ Rosa de Bengala
- ✓ Aglutinación con SAT y
- ✓ 2-Mercaptoetanol

**Evaluación de los LESP:**

- ✓ Paneles de Evaluación Externa del Desempeño.
- ✓ Boletín Caminando a la Excelencia (Cumplimiento y Concordancia).
- ✓ Reconocimiento a la Competencia Técnica.
- ✓ Tecnovigilancia

# RNLSP Brucelosis



Nuevo León

Especies identificadas	Estado
<i>B. abortus</i> bv 1	San Luis Potosí, Michoacán
<i>B. melitensis</i> bv 1	Nuevo León, Tlaxcala, Guanajuato, CDMX.
<i>B. suis</i> bv 1	Nuevo León,

San Luis Potosí



Michoacán

Guanajuato



Tlaxcala

2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>8</b> <b>Aislamientos</b>	<b>19</b> <b>Aislamientos</b>	<b>34</b> <b>aislamientos</b>	<b>21</b> <b>Aislamientos</b>	<b>7</b> <b>Aislamientos</b>	<b>6</b> <b>Aislamientos</b>
<i>B. melitensis</i> bv 1	<i>B. melitensis</i> bv 1 <i>B. suis</i> bv 1 <i>B. abortus</i> bv 1	<i>B. melitensis</i> bv 1 <i>B. abortus</i> bv 1	<i>B. melitensis</i> bv 1 <i>B. abortus</i> bv 1	<i>B. melitensis</i> bv 1	<i>B. melitensis</i> bv 1 <i>B. abortus</i> bv 1
Nuevo León InDRE (CDMX)	San Luis Potosí Nuevo León, Tlaxcala, Guanajuato, InDRE (CDMX)	San Luis Potosí Nuevo León, Tlaxcala, Guanajuato, InDRE (CDMX) Nuevo León Michoacán	NL Michoacán Durango	NL, CDMX	NL Michoacán Chiapas

## CULTIVO DE BRUCELOSIS

- Diagnóstico temprano de la enfermedad.
- Diagnóstico de **Brucelosis crónica**
- Diagnóstico de casos **focalizados**
- Determinación de **sensibilidad** contra antimicrobianos.
- Directrices en el diagnóstico
- **Vigilancia Epidemiologica**
- Diagnóstico de Brucelosis ocasionado por **cepas Rugosas**
  - Rev 1 Estreptomicina resistente
  - RB51 Rifampicina resistente







# SALUD

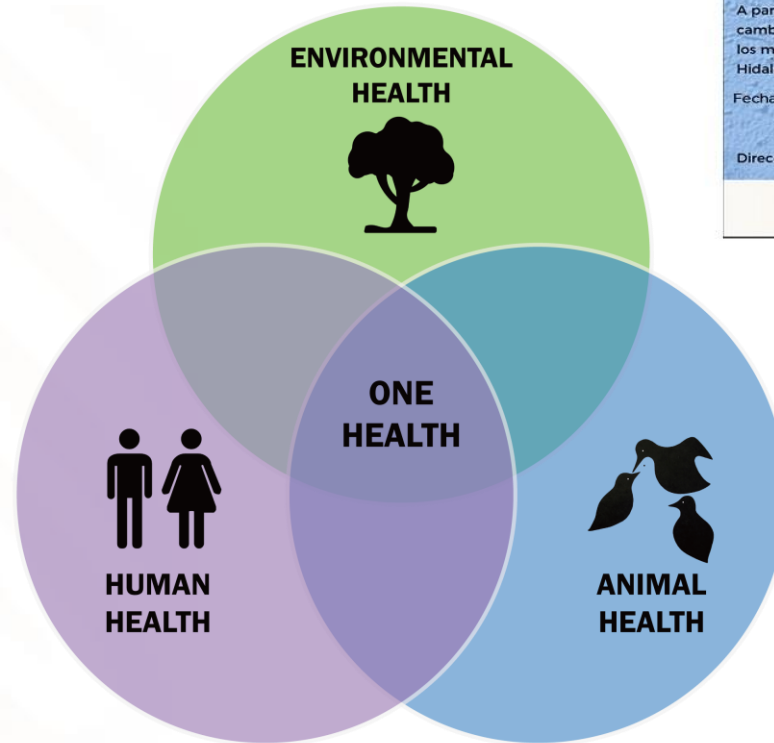
SECRETARÍA DE SALUD

## Cofepris

Comisión Federal para la Protección  
contra Riesgos Sanitarios



Especies identificadas
<i>B. abortus</i> bv 1
<i>B. melitensis</i> bv 1
<i>B. suis</i> bv 1



Acciones en conjunto con las Instancias involucradas

**¡GRACIAS!**



**Instituto de Diagnóstico y  
Referencia Epidemiológicos, InDRE**

[eduardo.jimenezs@salud.gob.mx](mailto:eduardo.jimenezs@salud.gob.mx)

**¡GRACIAS!**



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**2022** *Ricardo Flores*  
*Año de Magón*  
PRECURSOR DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA