

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Manual para la Vigilancia Epidemiológica de la Brucelosis



**Manual para la Vigilancia Epidemiológica de la
Brucelosis**

Manual para la Vigilancia Epidemiológica de la Brucelosis

D.R. © SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD,
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Secretaría de Salud
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección de Epidemiología

Francisco de P. Miranda 157, 5° Piso Unidad Lomas de Plateros CP 01480
Alcaldía Álvaro Obregón
México, Distrito Federal Tel. 52 (55) 5337 16 00
www.salud.gob.mx

ISBN En trámite
Se autoriza la reproducción total o parcial, siempre y cuando se cite la fuente.

Hecho en México

SECRETARÍA DE SALUD

Dr. Jorge Alcocer Varela
Secretario de Salud

Dr. Hugo López –Gatell Ramírez
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Dr. Pedro Flores Jiménez
Titular de la Unidad de Administración y Finanzas

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Dr. José Luis Alomía Zegarra

Director General de Epidemiología

Dr. Christian Arturo Zaragoza Jiménez

Director de Información Epidemiológica

Dra. Santa Elizabeth Ceballos Liceaga

Dirección de Vigilancia Epidemiológica de
Enfermedades Transmisibles

Dra. Gabriela del Carmen Nucamendi Cervantes

Directora de Vigilancia Epidemiológica de
Enfermedades No Transmisibles

Dra. Ana Lucía de la Garza Barroso

Directora de Investigación Operativa
Epidemiológica

Q.F.B. Lucía Hernández Rivas

Directora de Servicios y Apoyo Técnico

M. en C. Irma López Martínez

Directora de Diagnóstico y Referencia

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| HISTORIA DE LA BRUCELOSIS..... | 11 |
| SINONIMIA DE LA BRUCELOSIS..... | 11 |
| GENERALIDADES DE LA BRUCELOSIS | 12 |
| AGENTE INFECCIOSO..... | 12 |
| SOBREVIVENCIA DE LA BRUCELLA..... | 13 |
| PATOGENIA DE LA BRUCELOSIS..... | 14 |
| MECANISMO DE TRANSMISIÓN Y CUADRO CLÍNICO EN LOS ANIMALES | 15 |
| Mecanismos de diseminación del agente causal y de contagio en la enzootia:..... | 15 |
| Cuadro clínico en los animales..... | 15 |
| BRUCELOSIS EN EL HOMBRE | 16 |
| Transmisión en el hombre..... | 16 |
| Patogenia | 17 |
| Período de incubación y cuadro clínico | 18 |
| Diagnóstico diferencial..... | 19 |
| SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA | 19 |
| JUSTIFICACIÓN | 25 |
| ESTRATEGIA | 26 |
| MARCO LEGAL..... | 26 |
| OBJETIVOS | 27 |
| General..... | 27 |
| Específicos | 27 |
| DEFINICIONES OPERACIONALES | 27 |
| PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA..... | 28 |
| Nivel local o aplicativo | 28 |
| Nivel Jurisdiccional | 28 |
| Nivel Estatal..... | 29 |
| Nivel Federal..... | 30 |
| Notificación de Casos..... | 30 |
| Levantamiento y captura del cuestionario | 31 |
| PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO | 31 |
| Muestra. | 31 |
| Toma de muestra | 31 |
| Conservación | 31 |
| Envío y transporte..... | 32 |
| Criterios de aceptación y rechazo | 32 |
| Interpretación de los resultados de las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de la brucelosis (Aglutinación estándar en microplaca (SAT))..... | 33 |
| Aglutinación con 2-mercaptoetanol (2-ME)..... | 34 |
| Algoritmo de Diagnóstico..... | 34 |
| MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES..... | 36 |
| Uso de antimicrobianos | 36 |
| Otros Esquemas No Incluidos en la Norma Oficial Mexicana Vigente | 37 |
| ANEXOS..... | 38 |
| Anexo 1 – Estudio epidemiológico de caso | 39 |

| | |
|--|----|
| Anexo 2 - Instructivo del Estudio Epidemiológico de Brucelosis | 40 |
| Datos de la Unidad Notificante..... | 40 |
| Datos del paciente | 40 |
| Cuadro clínico | 41 |
| Factores de riesgo..... | 43 |
| Laboratorio | 44 |
| Anexo 3. Glosario de Términos | 45 |
| BIBLIOGRAFÍA | 46 |

HISTORIA DE LA BRUCELOSIS

La brucelosis, conocida desde 1861, fue descrita por Marston, en la isla de Malta; la relación causal entre el organismo y la enfermedad fue establecida por el microbiólogo David Bruce^(23,24) en el año 1887 mientras ocupaba el cargo de cirujano capitán de la armada británica en esa isla, después de la guerra de Crimea. En dicho lugar, muchos soldados británicos presentaban un cuadro de fiebre ondulante (denominada así porque la fiebre era de ocurrencia periódica), que podía durar meses, e incluso llegaba a ser fatal. Bruce encontró en el bazo, hígado y riñones obtenidos de cuatro soldados fallecidos por esta causa, un microorganismo que denominó ***Micrococcus melitensis***, el cual al ser inoculado a monos, reproducían la enfermedad y en aquellos monos que fallecían volvía a encontrar los mismos microorganismos.

Hughes publicó la descripción definitiva de la enfermedad y Bang, en 1895, encontró abortos frecuentes en ganado vacuno causados por la infección de ***Brucella abortus***. El 14 de junio de 1905, Themistocles Zammit encontró que la sangre extraída de cinco de seis cabras compradas en la zona, reaccionaban a la prueba de aglutinación para detectar brucelosis y dedujo que los humanos enfermaban por tomar leche cruda de éstas. En 1914, Traun recuperó ***Brucella suis*** en fetos abortados de cerdo y posteriormente se demostró que también era un agente etiológico en humanos. En años recientes se han descubierto nuevas cepas de *Brucella* de las cuales tienen mayor importancia la ***Brucella canis*** (aislada en perros y detectada también en casos humanos), así como ***Brucella ovis*** (en ovejas y liebres) y ***Brucella neotomae*** (en ratas del desierto y en otros animales, como caballos, búfalos, renos y venados).

SINONIMIA DE LA BRUCELOSIS

Esta enfermedad también es conocida como ^(3,7):

Fiebre ondulante
Fiebre melitensis
Fiebre de Malta
Fiebre del Río Grande
Fiebre de Chipre
Fiebre de Gibraltar
Fiebre del Mediterráneo

Fiebre recurrente
Fiebre Melitocócica
Fiebre de Traum
Fiebre caprina
Enfermedad de Bang
Fiebre sudoralis

GENERALIDADES DE LA BRUCELOSIS

La brucelosis es una enzootia infecciosa de distribución mundial⁽⁵⁾ que en ocasiones tiene un comportamiento de epizootia, afecta una gran variedad de animales mamíferos dentro de los cuales se encuentra el ser humano. Es una enfermedad endémica en muchos países; afecta la sanidad animal y la producción ocasionando significativas pérdidas en la producción pecuaria debido a que provoca abortos, metritis, infertilidad y el nacimiento de animales débiles. En los países o zonas geográficas dedicadas a la explotación de los mamíferos susceptibles, tiene una importante repercusión económica en el comercio internacional de animales y de sus productos secundarios. Por otro lado constituye un importante problema para la salud pública al ser una zoonosis y que la mayoría de las bacterias del género **Brucella** son patógenas para el hombre.

AGENTE INFECCIOSO

La Brucelosis es producida por una bacteria cocobacilar gram negativa^(2,4,7), de 0.5 a 0.7 μm de diámetro por 0.6-1.5 μm de largo, intracelular, facultativa, no esporulada, acapsulada, sin pilis o flagelos, poseen una envoltura celular característica compuesta por una membrana externa (ME), una membrana interna y un espacio periplásmico intermedio donde se encuentran proteínas y un gel glucopeptídico denominado peptidoglicano (PG) responsable de la forma e integridad osmótica de la bacteria. El citoplasma es rico en ADN, ARN y proteínas citosólicas, algunas de ellas importantes desde el punto de vista para el diagnóstico.

Los antígenos de la Mercaptoetanol (ME) de **Brucella** han sido objeto de investigación para el diagnóstico y para la inmunoprofilaxis; este interés es resaltado considerando que representan el punto de contacto inicial entre el patógeno y el hospedador. Las moléculas mejor caracterizadas corresponden a dos grupos: el lipopolisacárido (LPS) y las proteínas de la membrana externa (OMP: "outer membrane proteins"). Las especies de **Brucella** pueden ser clasificadas como "lisas" (smooth, S) o "rugosas" (rough, R) de acuerdo al aspecto de las colonias en medio sólido. El aspecto diferente de estas colonias reside en el tipo de LPS expresado en mayor proporción en superficie: LPS-S y LPS-R, respectivamente; siendo más patógenas las lisas.

Clasificación taxonómica ^(1,9,13,23,24):

Dominio: Bacteria

Filo: Proteobacteria

Clase: Proteobacteria alfa

Orden: Rhizobiales

Familia: Brucellaceae

Género: Brucella

La clasificación de las especies de **Brucella** es controvertida porque los estudios de hibridación DNA-DNA han demostrado una alta homología (mayor a un 95%) entre las diferentes especies, hasta el momento se tienen identificadas 10 especies, las cuales se han diferenciado con base en sus características antigénicas y sus

hospederos (animal preferencial)^(2,4,13,14).

La siguiente tabla muestra las especies de **Brucella** y de sus hospederos preferenciales, sin embargo recientemente en algunas áreas del mundo donde se logró erradicar **Brucella abortus** del ganado vacuno se ha encontrado que **Brucella melitensis** (predominante en caprinos y ovinos) tiene el potencial para infectar bovinos.

Tipos de Brucella y hospederos preferenciales

| Especie | Huéspedes principales |
|-------------------------|--|
| B. melitensis | ovinos, caprinos y camélidos |
| B. abortus | ternera, búfalo, carnero, yak, bovinos |
| B. suis | porcinos, liebre, reno, roedores, caribú |
| B. canis | cánidos |
| B. ovis | ovinos |
| B. neotomae | roedores |
| B. ceti | delfín, ballena, marsopa |
| B. pinnipedialis | foca |
| B. microti | zorro rojo, roedor de campo |
| B. inopinata | Hasta el momento desconocidos |

La causa principal de la brucelosis humana sigue siendo **B. melitensis** aunque **Brucella suis** también está emergiendo como un agente de la infección en el ganado, por lo tanto también se están incrementando las oportunidades para infectar a los seres humanos. El reciente aislamiento de cepas distintivas de **Brucella** de mamíferos marinos ha ampliado su gama ecológica; estudios de genética molecular han demostrado la afiliación filogenética de **Agrobacterium**, **Phyllobacterium**, **Ochrobactrum**, y **Rhizobium**.

SOBREVIVENCIA DE LA BRUCELLA

La **Brucella** posee una gran capacidad para sobrevivir, persistir en el ambiente bajo condiciones apropiadas y de baja temperatura, humedad moderada, pH cercano a la neutralidad y protección contra el sol, puede sobrevivir por largos períodos aunque no existe evidencia de que los organismos se repliquen significativamente bajo estas condiciones en el suelo, agua o estiércol. En los restos de animales congelados, las bacterias sobreviven por muchos años. En materiales desecados que contengan materia orgánica, y protegidos de la luz solar, pueden retener su capacidad infectante por muchos años. En contraste, son bastante sensibles al calor, así una suspensión diluida de brúcelas se destruye rápidamente al ser sometida a la pasteurización o al exponerla a temperaturas de 60°C por 30 minutos. Sin embargo, una suspensión densa es más difícil de inactivar y se debe de prolongar el tiempo de exposición al calor o someterla a temperaturas más elevadas.

Brucella es muy sensible a la radiación ionizante y se muere con rapidez al exponerla a la luz ultravioleta (5 minutos). También son sensibles a la mayoría de los desinfectantes de uso común, a las concentraciones recomendadas con excepción de las sales cuaternarias de amonio, la susceptibilidad se reduce en presencia de materia orgánica o a bajas temperaturas. El etanol, isopropanol, yodóforos, hipoclorito diluido y el fenol al 1% son eficaces para desinfectar la piel expuesta a **Brucella**, en el siguiente cuadro muestra el material y el tiempo de supervivencia de estas bacterias^(6,10).

Tiempo de supervivencia de *Brucella*

| MATERIAL | TIEMPO DE SUPERVIVENCIA |
|--|-------------------------|
| Suelo y estiércol | 80 días |
| Polvo | 15 – 40 días |
| Leche o temperatura ambiente | 2 – 4 días |
| Fluidos y secreciones en verano | 10 – 30 minutos |
| Lanas o pelo almacenada | 110 días |
| Agua a 37°C y pH 7.5 | Menos de 24 horas |
| Agua a 8°C y pH 6.5 | Más de 57 días |
| Fetos mantenidos a la sombra | 6 – 8 meses |
| Descarga vaginal mantenida en el hielo | 7 meses |
| Manteca a 8°C | 1 – 2 meses |
| Cuero manchado con excremento de vaca | 21 días |
| Paja | 29 días |
| Grasa de ordeña | 9 días |
| Heces bovinas naturales | 1 – 100 días |
| Tierra húmeda a temperatura ambiente | 66 días |
| Tierra desecada a temperatura ambiente | 4 días |
| Material fecal húmeda y con frío | 240 días |
| Helados | 4 meses |
| Secreciones postparto de animales | 1 – 2 meses |

PATOGENIA DE LA BRUCELOSIS

En el siguiente cuadro se presenta los huéspedes más frecuentemente afectados por especie de **Brucella**, la vía de entrada y la afectación más común, siendo la **B. melitensis** la especie más difundida, seguida de **B. abortus** y **B. suis**.

| Huésped | Especie | Vías de transmisión | Cuadro Clínico |
|------------------------|---|---|--|
| Bovinos | <i>B. abortus</i> | Oral, Nasal y conjuntival | Abortos, orquitis, epididimitis. Ocasionalmente artritis |
| Cerdos | <i>B. suis</i> | Oral y genital | Aborto, esterilidad, orquitis |
| Ovinos | <i>B. ovis</i> | Genital | Abortos (poco frecuentes), Epididimitis |
| Perros y otros cánidos | <i>B. melitensis, B. abortus, B. canis, B. suis</i> | Oral y genital | Abortos, esterilidad, epididimitis, dermatitis escrotal |
| Hombre | <i>B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis</i> | Inoculación conjuntival, inhalación, cutánea, digestiva, parenteral, sexual | Fiebre aguda ondulante, adenopatías, hepatoesplenomegalia, complicaciones osteoarticulares |

MECANISMO DE TRANSMISIÓN Y CUADRO CLÍNICO EN LOS ANIMALES

Mecanismos de diseminación del agente causal y de contagio en la enzootia:

En los animales la ***Brucella*** se encuentra principalmente en las glándulas mamarias y en los fetos de las hembras gestantes, siendo las principales fuentes de infección y diseminación del agente infeccioso a través de la leche y de secreciones vaginales pre y post parto de óbitos, fetos o abortos, estimando que en éstos últimos vierten al medio ambiente alrededor de 10¹⁰ bacterias/ml. El estiércol y otras excreciones vaginales son contaminantes aunque en menor medida. De esta forma el animal infectado contamina el ambiente con gran facilidad los sitios donde habitualmente pernoctan o abrevan. La bacteria al ser excretada contamina el suelo, los corrales, la paja de las camas, el agua de arroyos, canales y pozos.

En cabras, ovejas, vaquillas y vacas la principal vía de entrada es la digestiva al lamer secreciones contenidas en los abortos, óbitos o animales recién nacidos infectados, en menor grado sucede al comer pasto o beber agua contaminados; otra es la aérea al inhalar la bacteria contenida en los pastizales. Las terneras hijas de vacas infectadas pueden contraer la enfermedad vía transplacentaria las vaquillas son más sensibles que las vacas y las hembras gestantes son todavía más propensas a infectarse.

Cuadro clínico en los animales

La brucelosis en los animales^(2,8) esta descrita y referida como una entidad nosológica reproductiva, caracterizada por el único síntoma visible en el cuadro clínico que es el aborto espontáneo que se produce en el último tercio de la preñez, retención de placenta y consecuentemente disminución de la producción láctea e infertilidad en los machos. Puede ser diagnosticada por pruebas serológicas que detectan la presencia de anticuerpos específicos. Las hembras que adquieren el contagio pueden presentar serorreacción 6 semanas a 6 meses después de haberse infectado; también puede detectarse la presencia de la bacteria en la leche a través de la Prueba del Anillo en Leche (PAL), pertenece al grupo de pruebas indirectas

empleadas en el Diagnóstico Presuntivo de la brucelosis bovina dado que evidencia o detecta anticuerpos aglutinantes anti-Brucella frente a la fracción O de la cadena de lipopolisacáridos de la membrana externa del agente etiológico.

BRUCELOSIS EN EL HOMBRE

Transmisión en el hombre

En el hombre la afección por brucelosis está considerada como una zoonosis al ser infectado en forma secundaria por la manipulación de los animales infectados en pie, en canal o por la elaboración y/o consumo de sus productos secundarios; por las consecuencias abortivas que produce el agente causal en animales domésticos como el ganado bovino, equino, porcino, ovino y caprino. La enfermedad se adquiere por diferentes vías como contacto directo con los animales, sus excretas, o del ambiente donde ha sobrevivido la **Brucella**, por vía oral, parenteral, nasal o inhalatoria^(3,4,6,7). La transmisión persona a persona aunque es rara se puede dar.

Contacto directo: las bacterias ingresan al organismo de los humanos por heridas en la piel, la mucosa nasal o por la conjuntiva ocular. La fuente principal de estas infecciones es la manipulación de animales infectados, de sus productos, excretas o desechos como puede ser el trasquilado de ovinos, curtido de pieles, manejo o almacenamiento de pieles y de pelo, de personas que realizan la limpieza de zahúrdas, chiqueros, pocilgas o establos donde realizan el retiro de camas o de estiércol, por la manipulación sin equipo de protección adecuado (guantes, cubre-bocas) de óbitos, productos vivos o abortos y de placentas de animales infectados, sin pasar por alto las actividades de ordeña. Por este mecanismo se infectan cuidadores remunerados de animales o personas como parte de su sustento económico familiar, veterinarios, matanceros, tablajeros, trabajadores de la industria de la carne, investigadores de laboratorio, entre otros.

Por la vía oral (antropozoonosis)^(6,16,19); las bacterias pasan al aparato digestivo, siendo la fuente principal de esta vía de infección la ingestión de leche no pasteurizada o de productos lácteos, especialmente los provenientes de ovejas y cabras, sin descartar los de vacunos.

Por la vía inhalatoria; las bacterias ingresan por la mucosa nasal, la fuente principal de bacterias que ingresan por esta vía son aerosoles provenientes de establos, chiqueros, zahúrdas o de los pastizales donde los animales infectados defecaron, orinaron, criaron o abortaron, depositando la bacteria que se encuentra en dichos residuos corporales y posterior a la desecación penetran al organismo, en este caso la población de mayor riesgo de enfermar son los vaqueros, los peones de campo y limpiadores de los locales destinados a la estancia de los animales. Por esta vía es importante considerar a personal de laboratorio, afectado por muestras contaminadas, vacunas vivas, aerosoles, así como a los trabajadores de la lana.

La vía parenteral se da principalmente por inoculación accidental en laboratorios o en ambientes de trabajo veterinario y también puede darse la contaminación de transfusiones que pueden afectar a cualquier persona, a través de

trasplante de médula ósea. Recientemente se comprobó la transmisión por la vía sexual, principalmente para el contagio con **B. ovís**.

PATOGENIA

Las bacterias del género **Brucella** ingresan al humano susceptible por las vías antes mencionadas; diferentes autores (Spector et al., 1973; Canning, 1990; Eze et al., 2000) han demostrado que luego de ser introducidas en el organismo las bacterias pasan con rapidez de la linfa a los ganglios linfáticos regionales y a la sangre donde rápidamente son fagocitadas por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN) que poseen la capacidad de destruir a las **Brucellas** fagocitadas, pero no en su totalidad y las bacterias que sobreviven en el interior de estas células se multiplican. (Enright, 1990) Los PMN facilitan el transporte a los sinusoides de hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos; la diseminación de las bacterias ocurre a través de dos mecanismos:

1. Sirviendo de protección frente a las actividades bactericidas de anticuerpos y del complemento.
2. Transportándolas hacia tejidos linfoides y órganos del sistema reticuloendotelial donde la bacteria infecta a los macrófagos y se multiplica en su interior.

Los mecanismos activados para inhibir la multiplicación de **Brucella** o destruirla incluyen la estimulación del estallido respiratorio y la producción de radicales oxígeno libres en los PMN (Canning et al., 1988). Se ha demostrado que la ingestión y el estallido respiratorio dependen de la opsonización específica con Ac y/o inespecífica con C3b convertasa de la vía clásica (Young et al., 1985). Además, otros autores señalan que citoquinas como el interferón- γ (IFN- γ) y el TNF- α influirían en el proceso de fagocitosis (Canning, 1990, Eze et al., 2000).

La activación que ocurre en respuesta a los microorganismos intracelulares es también capaz de causar daño en los tejidos mediante una reacción de hipersensibilidad tipo IV de Gell y Coombs. La resistencia intracelular de **Brucella** conduce a una estimulación antigénica crónica y activación de células T y macrófagos. La respuesta tisular a estos eventos consiste en un infiltrado de células mononucleares con células epitelioides y formación de granulomas necrosantes, especialmente en bazo y huesos. Cuando el microorganismo infectante es **B. suis** o **melitensis** pueden aparecer, además, abscesos.

La principal respuesta inmune protectora contra este tipo de bacterias intracelulares es la inmunidad mediada por células, que ejerce su acción a través de dos mecanismos: la muerte de los microorganismos fagocitados y la lisis de las células infectadas por acción de los LTC.

Período de incubación y cuadro clínico

Investigadores difieren del período de incubación de esta enfermedad, refiriendo fechas de entre 1 a 3 semanas, otros de 5 a 60 días y otros más que consideran como lo común de uno a dos meses y algunas veces hasta más meses. Posterior a este período la brucelosis considerada como una enfermedad febril septicémica los pacientes presentan un cuadro clínico con inicio agudo o gradual^(3,4,20), caracterizado con fiebre insidiosa, elevada de varias semanas de duración, con predominio vespertino o nocturno, sin infección aparente, acompañada de:

- Cefalea
- Escalofrío
- Depresión
- Linfadenopatía
- Esplenomegalia
- Tos Seca o productiva
- Sudoración profusa
- Artralgias
- Adinamia
- Hepatomegalia
- Pérdida de peso
- Pancitopenia

La etapa aguda se manifiesta con fiebre elevada, escalofrío, sudoración, dolores musculares y articulares. Es difícil la identificación de la enfermedad en esta etapa, ya que los signos y síntomas pueden ser comunes a otras enfermedades como la salmonelosis, fiebre tifoidea, tuberculosis y leptospirosis.

Debido al empleo de los antibióticos ya no se registra el clásico patrón de fiebre ondulante. La tercera parte de los pacientes presenta tos seca o productiva, el 30% estreñimiento, el 5-10% diarreas. En el 50% de los casos se produce hepatomegalia ligera o moderada y esplenomegalia y en el 25% adenopatías. Más del 5% de los pacientes presentan lesiones cutáneas: erupciones papulonodulares en el tronco y extremidades, de las que puede aislarse el microorganismo. Es característico el desarrollo de localizaciones específicas como la osteoarticular, respiratoria, genitourinaria y neuronal.

El término brucelosis crónica debe reservarse a pacientes cuya enfermedad lleve un período de evolución mayor de seis meses. Las recaídas o recidivas se presentan en el 15% de los casos, luego de 2 a 3 meses de terminado el tratamiento.

En muchos casos, se produce una recuperación espontánea al cabo de 2 a 4 semanas. A veces surgen infecciones localizadas supurativas de órganos como el hígado y el bazo; se han señalado cuadros subclínicos e infecciones crónicas localizadas. La enfermedad puede durar días, meses o un año o más si no se trata adecuadamente; las complicaciones más comunes son la osteoarticulares y de ellas la sacroiliitis. Se han notificado afecciones genitourinarias de las cuales las más comunes son la orquitis y la epididimitis; la tasa de letalidad es de menos de 2% y por lo común es consecuencia de endocarditis secundaria a ***B. melitensis***. Parte o la totalidad del síndrome original puede reaparecer en las recidivas.

Las diferentes especies de ***Brucella*** difieren en el grado de invasividad

virulencia; **B. melitensis** es la más invasiva y produce la enfermedad más severa; **B. suis** es muy invasiva y generalmente produce enfermedad supurativa; **B. abortus** es la menos invasiva y causa enfermedad moderada con autolimitación. A pesar de estas variaciones, la patogénesis de la enfermedad es similar para las tres especies.

Existen afectaciones a nivel del Sistema Nervioso Central en los que se incluyen Síndromes meníngeos (meningitis Brucellar latente y meningitis Brucellar de curso agudo), Síndromes encefálicos (meningoencefalitis difusa aguda, vasculomeningoencefalitis angioespástica, hemiplejias-hemiparesias angiógenas, lesión aislada de pares craneales (II, V y VII), epilepsia parcial o generalizada y cuadros psiquiátricos), Síndromes medulares (mielitis, meningomielitis de curso subagudo o crónico y meningomielitis aguda), Síndromes radiculoneuríticos (polineuritis, multineuritis, mononeuritis, polirradiculoneuritis y asociaciones con afección medular y/o meníngea).

Los hallazgos característicos del líquido cefalorraquídeo son: presión alta con elevación de proteínas, hipoglucorraquia y pleocitosis, principalmente a expensas de mononucleares: de ahí que pueda ser confundida fácilmente con tuberculosis, lúes o criptococosis por su cronicidad o hallazgos similares en líquido cefalorraquídeo.

También se han reportado sinovitis y bursitis, principalmente subdeltoidea. La osteomielitis vertebral causada por *Brucella* semeja a la tuberculosis vertebral (mal de Pott), excepto en que la incidencia de colapso vertebral y abscesos paravertebrales es menor en la brucelosis que en la tuberculosis.

Diagnóstico diferencial

Por el cuadro clínico inespecífico o poco específico se requiere que personal de salud haga el diagnóstico diferencial con las siguientes entidades nosológicas⁽²⁰⁾:

- Tuberculosis
- Paludismo
- Hepatitis
- Leptospirosis
- Mononucleosis infecciosa
- Linfoma de Hodgkin
- Espondiloartropatías

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

La incidencia y prevalencia de la brucelosis tienen importantes variaciones geográficas. Las zonas de mayor prevalencia corresponden a la región del Mediterráneo, Asia occidental, algunas partes de África y América (Estados Unidos, México, Brasil, Perú, Colombia y Argentina)⁽¹⁵⁾. **B. melitensis** es la especie más extendida seguida de **B. abortus** y **B. suis**. En Argentina una de las principales especies responsable de la brucelosis en el hombre es **B. suis**⁽¹⁶⁾, aunque se desconoce la verdadera situación epidemiológica de la brucelosis en cerdos, portadores de esta especie⁽¹⁷⁾.

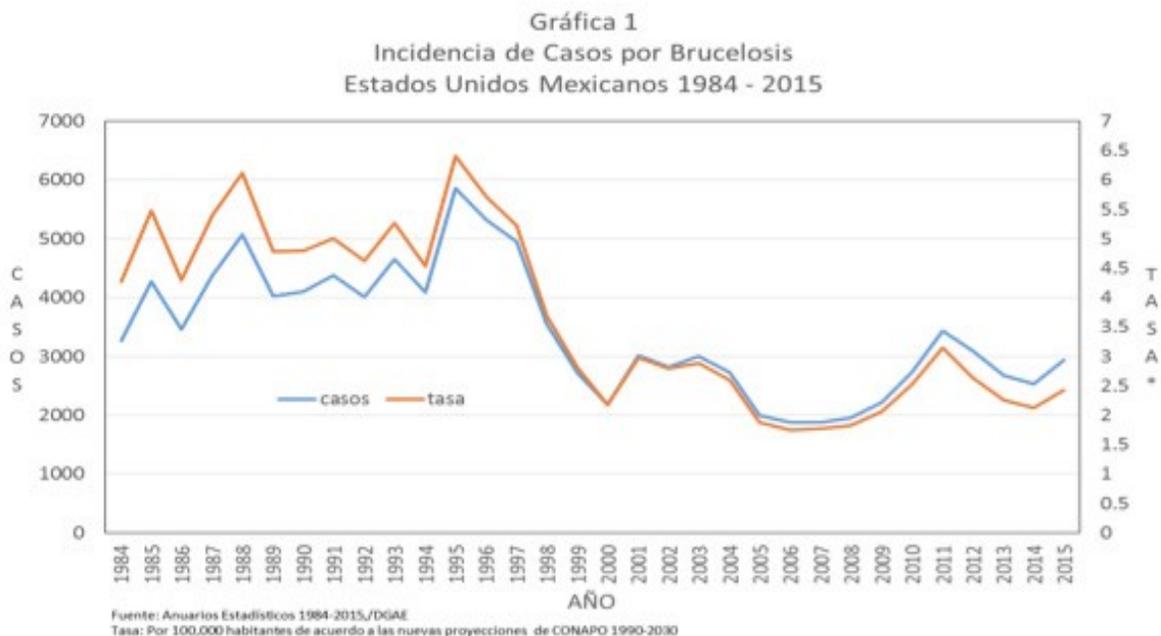
Con base en los estudios bacteriológicos realizados en México, se conoce la existencia de los siguientes biovars de **Brucella**, 1, 4, 5 y 6, siendo el biovar 1 el más frecuente y el biovar 4 el más virulento para el hombre. **B. melitensis** es la especie que más se notifica como causa de enfermedad, se aísla con mayor frecuencia de los casos humanos, casi en un 90%. Es el tipo más virulento y está asociado a una enfermedad aguda severa.

En forma particular, la infección en vacas, se ha visto como un problema de gran trascendencia epizootológica en algunos países del sur de Europa, del Medio Oriente y en México. La presencia de **B. melitensis** en bovinos es un problema potencialmente grave, por el gran volumen de leche infectada que se produciría por animal. En México solo se ha aislado el biovar 1, tanto de casos humanos como de cerdos.

En los Estados Unidos Mexicanos con el objeto de conocer el comportamiento epidemiológico se realizó el siguiente análisis:

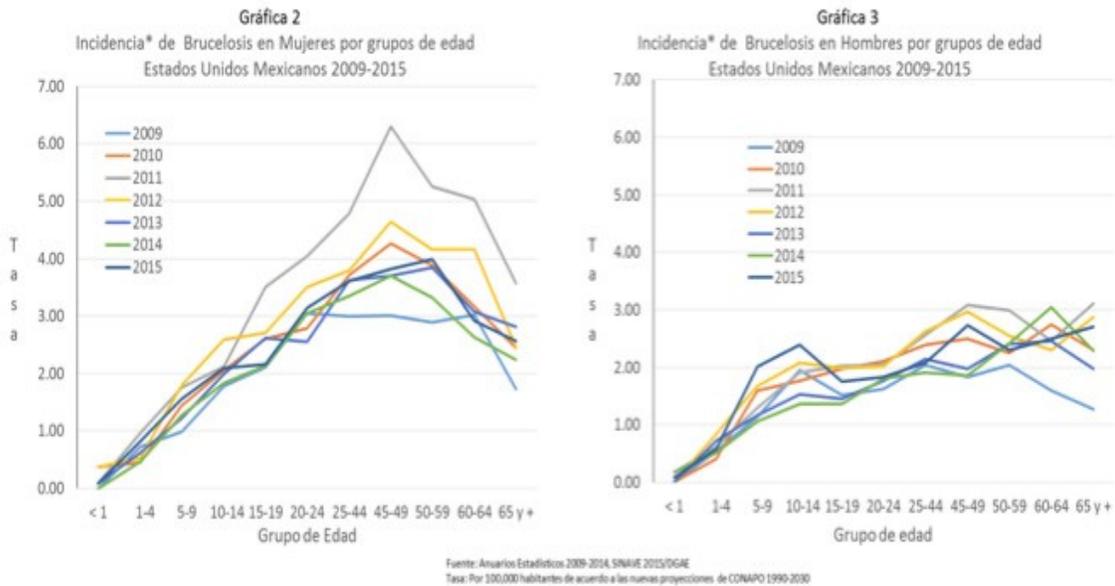
Utilizando como bases de datos los Anuarios de la Morbilidad de la Dirección de Epidemiología se elaboró la situación epidemiológica de la brucelosis.

La gráfica 1 muestra el comportamiento del período comprendido del año 1984 al 2015, mostrando que la tasa más alta fue en el año de 1988 con una incidencia de 6.12 por 100,000 habitantes, en 2006 fue la más baja con 1.74, el último reporte corresponde al 2015 con una tasa de 2.43 por 100,000 habitantes.



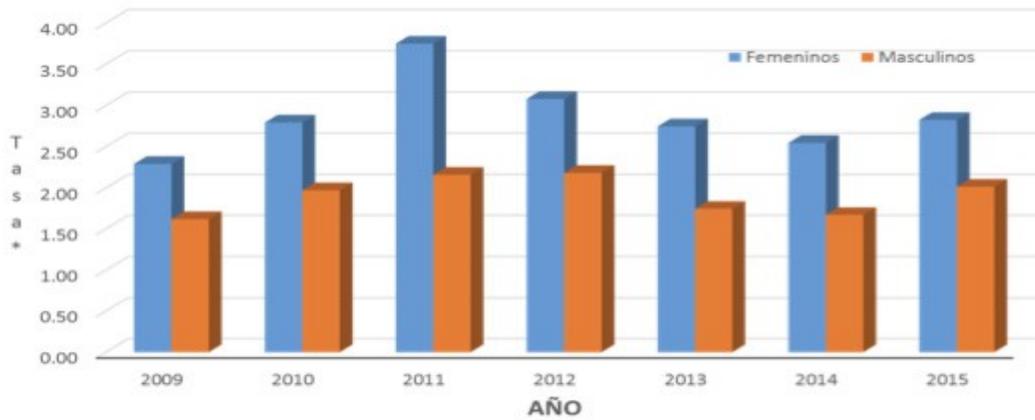
Diferentes publicaciones mencionan por género al hombre como el más afectado clasificándola como una enfermedad ocupacional (granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos, carniceros entre otros) sin embargo en el análisis

realizado de 2009 a 2015 las mayores tasas de incidencia se observaron en las mujeres seguramente es porque éstas se involucran más con la producción de los derivados lácteos de la leche contaminada, como el queso y la crema; el grupo más afectado fue el de 45 a 49 años de edad con un rango en la incidencia de 3.01 a 6.29 por 100,000 mujeres de ese grupo, el incremento en la tasa se aprecia con mayor claridad entre los 20 y 59 años. En los hombres se observan incrementos en las tasas desde los 10 y más años de edad; el grupo más afectado es el de 50 a 59 años de edad con un rango en la tasa de incidencia de 2.08 a 3.00 por 100,000 hombres de ese grupo etario (gráfica 2 y 3). La razón mujer-hombre encontrada en los diferentes años fue de 1:0.6 en todo el período a excepción del año 2011 que fue de 1:0.5.



La gráfica 4 muestra los resultados por género y año de ocurrencia mostrando su mayor incidencia en 2011 con una tasa para mujeres de 3.75 por cada 100,000 y para los hombres de 2.16 por cada 100,000; en 2012 fue de 3.08 y de 2.18 respectivamente.

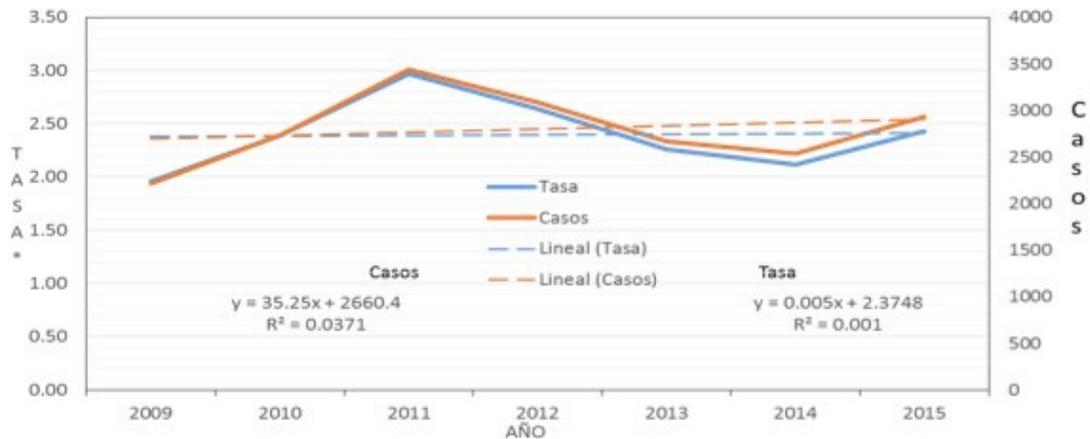
Gráfica 4
Incidencia de Brucelosis por Género y Año de Ocurrencia
Estados Unidos Mexicanos 2009-2015



Fuente: Anuarios Estadísticos 2009-2014, SINAVE 2015/DGAE
 Tasa: Por 100,000 habitantes de acuerdo a las nuevas proyecciones de CONAPO 1990-2030

Se calculó la tendencia de los casos nuevos, obteniendo en la tasa un ligero descenso, lo contrario a la línea de tendencia de los casos. Se concluye que la determinación (R^2) es mínima a la baja y se interpreta como de poca variabilidad en las tasas, de poco impacto positivo en la salud de la población (Gráfica 5).

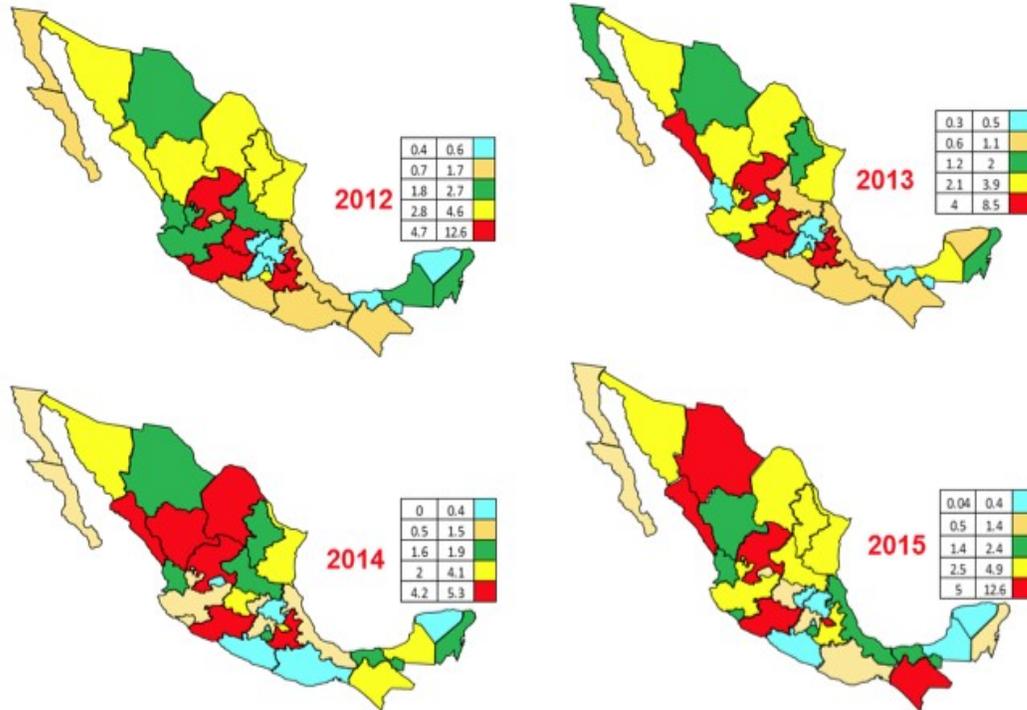
Gráfica 5
Tendencia de Casos e Incidencia de brucelosis
Estados Unidos Mexicanos 2009-2015



Fuente: Anuarios Estadísticos 2009-2014, SINAVE 2015/DGAE
 Tasa: Por 100,000 habitantes de acuerdo a las nuevas proyecciones de CONAPO 1990-2030

Al georreferenciar la incidencia por Entidad Federativa durante el periodo 2012 a 2015 se observa que no es posible definir una regionalización de daños a la salud por brucelosis ya que se presenta un comportamiento itinerante en la mayoría de las entidades a excepción de Zacatecas, Michoacán y Sinaloa. (Figura 1)

Figura 1
Incidencia de brucelosis por entidad notificante
Estados Unidos Mexicanos 2012- 2015



Fuente: Anuarios Estadísticos 2009-2014, SINAVE 2015/DGAE
 Tasa: Por 100,000 habitantes de las nuevas proyecciones de población de CONAPO 1990-2030

Los cuadros 2, 3 y 4 muestran a los 20 municipios con las tasas de incidencia más altas de brucelosis del 2013 al 2015. El total de municipios en el país, incluyendo las 16 delegaciones políticas de la Ciudad de México es de 2,474, en 2013 se afectaron 457, en 2014, 404 y en 2015 el número ascendió a 483; es importante señalar que en los tres años se identifican 13 municipios repetidores. La media aritmética de la tasa de incidencia para 2013, 2014 y 2015 fue de 8.92, 10.52 y 10.87 por 100,000 habitantes. Es de llamar la atención que la moda en 2013 fue 0.39, en 2014 de 0.38 y en 2015 de 6.68 lo que supone un posible aumento de casos en los municipios.

Cuadro No 2
Incidencia de Brucelosis por Municipio
Estados Unidos Mexicanos 2013

| Entidad Federativa | Municipio | Casos | Tasa |
|--------------------|--------------------------------|-------|--------|
| Tlaxcala | Ixtenco | 13 | 182.12 |
| Michoacán | Aquila | 42 | 172.30 |
| Puebla | Zacapala | 6 | 135.56 |
| Michoacán | La Piedad | 133 | 128.20 |
| Guanajuato | Cortazar | 92 | 101.60 |
| Oaxaca | San Pablo Huixtpepec | 9 | 95.51 |
| Michoacán | Coahuayana | 13 | 85.91 |
| Puebla | Acajete | 47 | 73.35 |
| Sinaloa | Choix | 22 | 64.12 |
| Oaxaca | Magdalena Yodocono De Porfirio | 1 | 63.53 |
| Puebla | Guadalupe Victoria | 11 | 63.31 |
| Tamaulipas | San Carlos | 6 | 62.97 |
| Zacatecas | Trancoso | 10 | 56.87 |
| Nuevo León | Cerralvo | 4 | 50.51 |
| Puebla | Ixcacuitla | 4 | 47.16 |
| Puebla | Tecamachalco | 34 | 44.70 |
| Durango | General Simon Bolivar | 5 | 44.27 |
| Zacatecas | Juan Aldama | 9 | 41.82 |
| Puebla | Acatzingo | 23 | 41.62 |
| Oaxaca | Santiago Pinotepa Nacional | 19 | 35.58 |

Fuente: SINAVE 2014/2014

Tasa: Por 100,000 habitantes de acuerdo a las nuevas proyecciones de CONAPO 1995-2030 Total de municipios afectados 404

| | |
|----------|-------------|
| Media | 8.92 |
| mediana | 3.84 |
| moda | 0.397 |
| Rango de | 0.11-182.12 |

Cuadro No 3
Incidencia de Brucelosis por Municipio
Estados Unidos Mexicanos 2014

| Entidad Federativa | Municipio | Casos | Tasa |
|--------------------|----------------------------|-------|--------|
| Zacatecas | Calitas de Felipe Pescador | 26 | 307.55 |
| Jalisco | Coahuila | 6 | 263.74 |
| Zacatecas | Miguel Auza | 36 | 155.58 |
| Puebla | Zacapala | 6 | 134.29 |
| Michoacán | La Piedad | 140 | 133.95 |
| Puebla | Libres | 39 | 115.73 |
| Puebla | Guadalupe Victoria | 14 | 79.75 |
| Michoacán | Coahuayana | 10 | 65.30 |
| Nuevo León | Cerralvo | 5 | 62.92 |
| Chihuahua | Manuel Benavides | 1 | 60.24 |
| Puebla | San Salvador El Seco | 17 | 57.85 |
| Sinaloa | Choix | 19 | 55.10 |
| Nuevo León | Galeana | 19 | 46.20 |
| Durango | Cuencame | 16 | 45.05 |
| Tlaxcala | Altrayanca | 7 | 40.90 |
| Zacatecas | Momas | 1 | 40.27 |
| Puebla | Quecholac | 19 | 37.68 |
| Zacatecas | Atolinga | 1 | 37.06 |
| Sonora | Aronchi | 1 | 35.74 |
| Zacatecas | General Francisco Murguía | 8 | 35.47 |

Fuente: SINAVE 2014/2014

Tasa: Por 100,000 habitantes de acuerdo a las nuevas proyecciones de CONAPO 1995-2030 Total de municipios afectados 404

| | |
|----------|-------------|
| Media | 10.52 |
| mediana | 4.14 |
| moda | 0.38 |
| Rango de | 0.11-307.54 |

Cuadro No 4
Incidencia de Brucelosis por Municipio
Estados Unidos Mexicanos 2015

| Entidad Federativa | Municipio | Casos | Tasa |
|--------------------|---------------------------|-------|--------|
| Jalisco | Coahuila | 6 | 261.89 |
| Nuevo León | Cerralvo | 11 | 137.78 |
| Zacatecas | Miguel Auza | 30 | 128.67 |
| Zacatecas | General Francisco Murguía | 28 | 123.58 |
| Michoacán | La Piedad | 122 | 115.91 |
| Tamaulipas | San Carlos | 10 | 104.47 |
| Michoacán | Coahuayana | 16 | 103.42 |
| Jalisco | La Barca | 65 | 95.39 |
| Nuevo León | Galeana | 38 | 91.81 |
| Zacatecas | Juan Aldama | 20 | 91.21 |
| Veracruz | Perote | 64 | 86.92 |
| Puebla | Chignecatlitan | 1 | 78.68 |
| Veracruz | Aldama | 9 | 78.38 |
| Nuevo León | Doctor Arroyo | 26 | 70.24 |
| Zacatecas | Trancoso | 12 | 66.96 |
| Coahuila | General Cepeda | 8 | 66.36 |
| Michoacán | Jose Sisto Venbuco | 16 | 60.18 |
| Sonora | Moctezuma | 3 | 59.14 |
| Nuevo León | Doctor Cos | 1 | 55.80 |
| Michoacán | Patzcuaro | 47 | 50.61 |

Fuente: SINAVE 2014/2014

Tasa: Por 100,000 habitantes de acuerdo a las nuevas proyecciones de CONAPO 1995-2030 Total de municipios afectados 404

| | |
|----------|-------------|
| Media | 10.87 |
| mediana | 3.82 |
| moda | 6.68 |
| Rango de | 0.06-261.89 |

JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los mecanismos de transmisión de la brucelosis hacia los humanos son bien conocidos, su trascendencia menor del 2%, su cuadro clínico impreciso e insidioso y en los Estados Unidos Mexicanos su comportamiento epidemiológico en los últimos años ha presentado un descenso significativo; con la tasa más alta en 1995 de 6.4 por 100,000 habitantes y de 2.4 en 2015. Observando que en el periodo de 2009 a 2015 la tendencia de casos se ha incrementado ligeramente y por ende las tasas igualmente.

Las entidades federativas en el periodo de 2012 a 2015 han presentado altibajos en sus tasas de incidencia, a excepción de Guanajuato que muestra constante descenso; tres con alzas importantes (Zacatecas, Michoacán y Sinaloa). En el año de 2013 fueron notificados casos en 457 municipios, en 2014, 404 y en 2015 el número ascendió a 483, lo que supone una diseminación de la bacteria en territorio nacional. Es importante resaltar que en años anteriores no solo en el país se tenía al género masculino como el más afectado por esta enfermedad, en el período de 2009 a 2015 esto se ha invertido hasta llegar a la razón mujer-hombre 1:0.6. Es importante señalar que esta información fue obtenida de las unidades de salud notificantes que componen el Sistema Nacional de Salud.

Otro de los antecedentes de gran importancia a considerar para el control de esta enfermedad y que actúa como una fuente de infección es la elaboración de queso y otros productos lácteos con leche conteniendo de origen la bacteria del género **Brucella**. En el país se estima una producción anual de 395,000 toneladas de queso elaborado por empresas legalmente establecidas, con sistemas de pasteurización confiable, con respecto a estos alimentos el riesgo se centra en la producción domiciliaria o de pequeñas empresas de las cuales no se tiene la cuantificación de su producción y ser éstas la de mayor riesgo de transmisión del agente infeccioso por la elaboración de estos productos con leche sin pasteurizar independientemente del animal de donde proviene, existiendo resistencia a realizarla ya que dicho procedimiento provoca la muerte de los lactobacilos que producen el ácido láctico y esto conlleva merma en el producto final, así como disminuir la calidad en sabor y textura de los quesos.

Considerando que el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad, muestra incremento de casos en los últimos siete años, que la incidencia se mantiene con un proceder ascendente, sin una intervención eficaz, que se desconoce uno de los componentes de la triada epidemiológica (lugar de residencia del caso) además de que se carece de un estudio epidemiológico de los casos, que no está considerado en la NOM-017SSA2-2012 Para la Vigilancia epidemiológica, se hace necesario identificar los riesgos que permitan explicar la inversión en la afectación por sexo así como ratificar o rectificar los mecanismos de transmisión para poder actuar sobre la cadena de transmisión. Por lo que se plantea la actualización del presente manual con la finalidad de reforzar la vigilancia epidemiológica de la brucelosis, buscando obtener información esencial para los tomadores de decisiones y por ende reducir los daños a la salud de la población, buscando llegar hasta un control epidemiológico.

Asimismo, se requerirá mayor control de los pacientes que inicien medicación, a los que muy probablemente se les tendrá que prescribir nuevos esquemas de tratamiento, ante la dificultad actual de contar con Rifampicina, antibacteriano especificado en cuatro (“B”, “C” y los dos alternativos) de los cinco esquemas sugeridos en la “Guía para la Atención Médica de la Persona Enferma de Brucelosis” del CENAPRECE de la Secretaría de Salud. En dicho control se deberá valorar la eficacia de los esquemas, la aceptación por parte de los pacientes, las posibles reacciones secundarias y la probable resistencia bacteriana.

ESTRATEGIA

› Actualización del manual e incorporación de un formato de “Estudio Epidemiológico de Caso” y hacer el agregado en el apéndice “B” de la NOM-017-SSA2 para la Vigilancia Epidemiológica referente a esta enfermedad.

› Establecer la concertación y coordinación interinstitucional de las dependencias de la Secretaría de Salud a fin de determinar la corresponsabilidad de la siguiente manera: el CENAPRECE de la prevención, manejo y tratamiento de la enfermedad; el InDRE de la confirmación de los casos y la DGE de la vigilancia epidemiológica.

› Hacer la concertación y coordinación intrasectorial para la participación de todas las instituciones que componen el sector salud en la aplicación del presente manual con el objeto de homogeneizar los criterios dirigidos al manejo, tratamiento, investigación de factores de riesgos como parte de la vigilancia epidemiológica y realizar el seguimiento de los pacientes hasta su alta sanitaria.

› Hacer la concertación y coordinación extrasectorial específicamente con el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria dependiente de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación con el objeto de intercambiar las notificaciones de las localidades donde se confirmen casos de brucelosis en animales y humanos por parte de las instituciones respectivas.

› Hacer coordinación con el Programa de Zoonosis del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades con el objeto de realizar actividades conjuntas de prevención, promoción en el auto cuidado de la salud y de estudios epidemiológicos en comunidades donde se confirmen casos en animales o en humanos, ya que al haber casos humanos es porque existen en los animales y viceversa.

MARCO LEGAL

En apego a la Ley General de Salud en su versión de Últimas Reformas DOF 01-06-2016: según lo establecido en el artículo 3o. fracción XV; Artículo 17 bis fracción XII; TITULO OCTAVO Prevención y Control de Enfermedades y Accidentes CAPITULO I Disposiciones Comunes Artículo 133 Fracción I y II; TITULO OCTAVO Prevención y Control de Enfermedades y Accidentes CAPITULO II Enfermedades Transmisibles, Artículo 134 Fracción V; Artículo 135; Artículo 136 Fracción II; Artículo 137 y 138. Así como Del reglamento Interior de la Secretaría de Salud en su Artículo 32 bis 2 y lo dispuesto en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica se propone el Manual Para la Vigilancia Epidemiológica de la Brucelosis.

OBJETIVOS

General

Fortalecer la vigilancia epidemiológica de la brucelosis en la población.

Específicos

- Complementar la triada epidemiológica y el comportamiento de la brucelosis a nivel nacional.
- Identificar los factores de riesgo que favorecen a la zoonosis en los humanos.
- Contribuir con información oportuna para implementar, reforzar o modificar medidas para la prevención, manejo y tratamiento de esta enfermedad.
- Apoyar para el control epidemiológico de la brucelosis en humanos.
- Proporcionar información a tomadores de decisiones de los Programas de Zoonosis para la coordinación con autoridades encargadas del Servicio Nacional de Sanidad Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), a la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), a la Comisión Estatal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COEPRIS), con el objeto de establecer programas y/o estrategias encaminadas a reducir riesgos en la ruta crítica de los alimentos.
- Establecer directrices para realizar el diagnóstico por laboratorio de la Brucelosis a través de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) de forma estandarizada
- Determinar la presencia de anticuerpos específicos en el humano a través de la metodología establecida en la NOM-022-SSA2-1994 Para la prevención y control de la brucelosis en el hombre en la RNLSP.
- Estableciendo los flujos de información adecuados de los datos generados por el laboratorio.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Para el desarrollo de este sistema de vigilancia se utilizarán como definiciones operacionales las siguientes:

Caso Sospechoso: Toda persona que presente fiebre insidiosa, elevada de una o más semanas de duración, con predominio vespertino o nocturno, sin infección aparente, acompañada de uno o más de los siguientes signos o síntomas: cefalea, sudoración profusa, escalofríos, artralgias, depresión, adinamia, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia pérdida de peso, pancitopenia.

Caso Probable: Toda persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y sea positiva a la prueba de rosa de Bengala.

Caso Confirmado: Toda persona con Prueba Confirmatoria de Aglutinación Estándar (SAT) con dilución igual o mayor a 1:80, o la Prueba Confirmatoria de Aglutinación en presencia de 2-Mercaptoetanol (2-ME) con dilución igual o mayor a 1:20, o hemocultivo positivo.

PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Se describen las actividades a realizar por los diferentes niveles de atención (aplicativo y técnico administrativo) ante un caso sospechoso o confirmado de brucelosis:

Nivel local o aplicativo

El Médico adscrito o becario responsable de brindar la atención médica en todo el Sector Salud que integre un diagnóstico presuntivo de brucelosis en un paciente que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso propuesta en este manual realizará:

- Registro en la hoja diaria del médico como Brucelosis.
- Llenar el formato de notificación específico de brucelosis para la vigilancia epidemiológica “Estudio Epidemiológico de Caso de Brucelosis”.
- Solicitar la prueba de Rosa de Bengala para establecer el diagnóstico de “Caso Probable”.
- De contar con el material necesario obtener muestra sanguínea como se refiere en la sección de laboratorio de este manual siguiendo las indicaciones en la obtención, manejo y envío.
- Seguir los procedimientos establecidos por el laboratorio y los Servicios Estatales de Salud dispuestos respecto a lugares de obtención, manejo, envío, recepción y procesamiento de las muestras.
- Enviar la muestra con los formatos que el laboratorio determine para su recepción.
- Notificar al nivel administrativo inmediato superior del caso sospechoso, mediante el envío del “Estudio Epidemiológico de Caso de Brucelosis” (Anexo I).
- En caso de no contar con el material para la obtención de muestra sanguínea notificar al nivel operativo inmediato superior para la referencia del caso o seguir las directrices establecidas por los Servicios Estatales de Salud.
- Notificar el caso sospechoso en el formato “Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades SUIVE-1 correspondiente”.
- Hacer el seguimiento del caso respecto a la referencia y contrareferencia para la toma de muestra de control.
- Cumplir con los lineamientos establecidos por los Servicios Estatales de Salud referente al manejo y tratamiento del paciente hasta su alta sanitaria.
- Proporcionar y supervisar el tratamiento a ministrarse al paciente conforme lo designen los Servicios Estatales de Salud.

Nivel Jurisdiccional

- Establecer concertación y coordinación con las instituciones de salud existentes en las áreas de responsabilidad siguiendo los lineamientos establecidos en este manual.
- Capacitar al personal médico adscrito y becario responsables de los módulos de atención médica a la población referente a la brucelosis de todo el sector salud en el procedimiento a seguir con los casos sospechosos, probables y confirmados, así como dar a conocer las estrategias implementadas por el CEVE para

impactar de manera positiva en la salud de la población.

- Vigilar el cumplimiento de la notificación de casos, verificando tener en la jurisdicción el mismo número de casos reportados por semana en el formato SUIVE-1 que el número de estudios epidemiológico de Brucelosis recibidos, realizar la captura en la plataforma del SUAVE, Zoonosis CIE-10 A23, EPI clave 29.

- Vigilar el cumplimiento de los lineamientos establecidos por parte de los Servicios Estatales de Salud respecto a la toma, conservación y envío de las muestras humanas.

- Los casos confirmados por laboratorio deberán ser notificados al responsable del Programa de Zoonosis a nivel estatal, entregando copia del formato epidemiológico para supervisar el tratamiento en coordinación con el médico tratante, de igual forma realizar las acciones de prevención en las áreas de riesgo, en coordinación con SENASICA y COEPRIS.

- Asegurar la dotación y vigilar o supervisar el cumplimiento de la ministración según lo establecido por la institución regidora del programa a nivel nacional.

- El responsable de Zoonosis realizará el seguimiento del caso hasta su alta sanitaria, garantizando la toma de muestras de control.

- Realizar un análisis mínimo mensual de la situación epidemiológica.

- En las reuniones del COJUVE presentar los avances y posible problemática para el desarrollo de este programa en coordinación con el responsable de Zoonosis del nivel estatal.

- Notificar al nivel estatal del número de casos que inician tratamiento y cuantos son dados de alta cada mes.

- Notificar al nivel estatal de las necesidades de capacitación, insumos, medicamentos o coordinación intra y extrasectorial.

-

Nivel Estatal

- Establecer concertación y coordinación intra-sectorial e intra-institucional con las instituciones de salud que conforman el Consejo Estatal de Vigilancia Epidemiológica (CEVE) en las entidades federativas para la adaptación del sistema de vigilancia epidemiológica de la brucelosis.

- Establecer concertación y coordinación extra-sectorial (SADER y SENASICA) para el intercambio de información de daños a la salud y por parte de los Servicios Estatales de Salud de la humana.

- Capacitar al personal médico técnico administrativo referente a la brucelosis y las estrategias implementadas para impactar de manera positiva en la salud de la población.

- Vigilar el cumplimiento de la notificación de casos, a través de la captura en la plataforma del SUAVE, Zoonosis CIE-10 A23, EPI clave 29.

- Establecer en el CEVE la estrategia que asegure la toma, conservación y envío de las muestras humanas hasta el laboratorio designado para las pruebas diagnósticas de tamizaje y confirmatorias.

- Dar a conocer los formatos con los que se tiene que acompañar a la muestra humana obtenida.

- En el seno del CEVE asegurar la dotación y vigilar o supervisar el cumplimiento de la periodicidad con que se debe ministrar los medicamentos según lo establecido por la institución regidora del programa a nivel nacional.

- Hacer el seguimiento del caso hasta su alta sanitaria.
- Con la información recabada realizar un análisis mínimo cada mes para observar el comportamiento valorando si las estrategias están impactando de manera positiva en la salud de la población.
- Evaluar las actividades coordinadas con las instituciones involucradas de esta enfermedad.
- En las reuniones del CEVE abordar la situación y la posible problemática existente.
- Realizar los dos cierres de morbilidad (Cierre del primer semestre y anual) con casos confirmados, sin eliminar los casos probables ni los negativos por laboratorio de la plataforma del SUAVE por semana epidemiológica.

Nivel Federal

- Determinar los lineamientos de la prevención (Promoción de la Salud), Manejo de pacientes (CENAPRECE), Técnicas Diagnósticas (InDRE) y Vigilancia Epidemiológica (DGE.)
- Brindar asesoría como parte de la supervisión y capacitación de los rubros del inciso anterior
- Brindar capacitación a petición de los Servicios Estatales de Salud o ante la identificación de puntos críticos.
- CENAPRECE recabará la información de las 32 entidades federativas y hará el seguimiento en el cumplimiento de notificación, captura de los formatos de “Estudio Epidemiológico de Caso de Brucelosis”; ministración de tratamientos y seguimiento de casos confirmados hasta su alta sanitaria.
- CENAPRECE compartirá mensualmente la base de datos de los formatos “Estudio Epidemiológico de Caso de Brucelosis” a la DGE con el objeto de realizar el análisis y estar en posibilidades de emitir sugerencias.
- Realizar sugerencias en caso necesario, en este mismo período, a los servicios estatales de salud.
- Establecer concertación y coordinación con la dependencia de salud animal (SENASICA/SADER) para el intercambio de información de los daños a la salud humana y animal.
- Establecer concertación y coordinación intra-institucional (InDRE y COFEPRIS)

Notificación de Casos

- Los casos serán registrados en las hojas diarias del médico.
- Semanalmente se notificarán en el formato SUIVE-1 correspondiente.
- Los notificados serán capturados en la Plataforma del SUAVE.
- En caso de la presencia de un brote este será notificado de manera inmediata acompañado del formato “SUIVE-3 Estudio de Brote” con la información preliminar con que se cuente.

Levantamiento y captura del cuestionario de Estudio de Caso

Se aplicará el cuestionario a:

- › Todo demandante de atención médica que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso.
- › Toda persona que no haya sido clasificada como caso sospechoso, y que por laboratorio sea notificado positivo a la prueba de tamizaje de Rosa de Bengala.
- › Toda persona no clasificada por definición operacional como sospechoso o probable, con resultado confirmatorio por SAT o 2-ME que no se le haya aplicado el cuestionario.

La captura de los datos se hará en la pantalla de captura expreso para esta enfermedad. Instructivo para el llenado del formato (pendiente hasta su aprobación).

PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO

Muestra.

La muestra de elección para el diagnóstico de la brucelosis es el suero, al cual se obtiene al permitir coagular la sangre, de manera natural o con un activador para reducir el tiempo. Se recomienda que el tubo esté en posición vertical y bien tapado, para evitar que se contamine o que se derrame.

Todas las muestras para diagnóstico, confirmación o investigación en eventos de interés en salud pública serán consideradas potencialmente infecciosas, por lo que siempre se deben seguir las medidas de prevención de riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos, así como las recomendaciones del Manual de bioseguridad en el laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (Ginebra, 2005). Las especificaciones para la toma, manejo y envío de muestras para el diagnóstico serológico de brucelosis, criterios de aceptación y rechazo de las muestras se encuentran descritas en los Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de la Brucelosis del InDRE y se describen a continuación.

Toma de muestra

El procedimiento para la toma de muestra sanguínea está descrito en la OMS/SIGN: Carpeta de material sobre seguridad de las inyecciones y los procedimientos conexos. Organización Mundial de la Salud, 2011; así como en las directrices de la OMS sobre la extracción de sangre: las mejores prácticas en la flebotomía (WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Organización Mundial de la Salud, 2010).

Conservación

Una vez que el suero ha sido obtenido, la muestra es estable a temperatura ambiente (20 a 25 °C) durante cuatro horas y hasta 72 horas a 4 a 8°C. Después de 72 horas la muestra de suero debe ser congelada a -20° o a -70°C. En caso necesario

realice alícuotas a partir de la muestra primaria para evitar ciclos de congelación y descongelación debido a que afecta el título de anticuerpos. (Cuadro 2)

Cuadro X. Características de las muestras para el diagnóstico de la brucelosis.

| Tipo de muestra | Número de muestra | Volumen de la muestra | Obtención | Envase | Conservación | Aditivos |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|---|--------------------------------------|----------------------------------|----------|
| Suero | 1ª, 2ª, 3ª o 4ª muestra ^a | 1.5 mililitros | La muestra es obtenida por personal calificado. | Tubo de ensaye que no sea de vidrio. | 4 horas a 20-25°C | Ninguno |
| | | | | Tubo eppendorf ^c | 72 horas a 4-8°C | |
| Líquido cefalorraquídeo ^b | Una | 1 mililitro | La muestra es obtenida por personal médico especialista | Tubo de ensaye que no sea de vidrio. | 5 horas a 20-25°C | Ninguno |
| | | | | Tubo eppendorf ^c | 48 horas a 4-8°C | |
| | | | | | Después de 72 h congelar a -20°C | |
| | | | | | Después de 48 h congelar a -20°C | |

^a: Para confirmar el diagnóstico a los pacientes con resultado indeterminado se les solicitará por única vez una segunda muestra 15 días después de la primera toma. Se debe realizar el seguimiento de los pacientes con diagnóstico positivo, por lo que se realiza una segunda, tercera y cuarta toma a los 30, 90 y 180 días respectivamente una vez concluido el tratamiento.

^b: Indicada para pacientes con caso sospechoso de neurobrucelosis.

Envío y transporte

Para transportar la muestra de suero se empaqueta mediante el sistema básico de triple embalaje asegurando la red fría durante el traslado¹.

- La muestra debe estar acompañada de la documentación correspondiente (historia clínica o estudio epidemiológico de caso, oficio de solicitud e informe del resultado del examen serológico, toda la información escrita con letra legible). La documentación no debe estar en contacto con las muestras biológicas.

Criterios de aceptación y rechazo

Los criterios de aceptación de muestras biológicas son:

- Estar colocada en el envase adecuado.
- Correctamente identificada en el cuerpo del envase.
- Acompañada con el oficio de solicitud de estudio correspondiente con la justificación de envío: Diagnóstico: cuando la muestra no tiene resultados de la prueba de Rosa de Bengala (RB) ni de las pruebas de aglutinación estándar (SAT) y aglutinación en presencia de 2-mercaptoetanol (2-ME).

- Control de calidad: cuando se especifican los resultados de las pruebas RB, SAT y 2-ME.

- Traer el estudio epidemiológico de caso o historia clínica que contenga al menos la siguiente información:

- Identificación del médico tratante.
- Identificación del caso (nombre del paciente, edad, sexo, lugar de residencia,

ocupación)

- Datos clínicos (fecha de inicio de signos y síntomas, y descripción de los mismos).
- Datos epidemiológicos que permitan identificar factores de riesgo.
- Fecha de toma de la muestra.
- Tratamiento.
- Especificar el número de muestra (1ª muestra, 2ª, 3ª, o 4ª muestra).
- Cumplir con los requisitos que se mencionan en el cuadro 2.

Los criterios de rechazo de muestras biológicas son:

- Si no se cumple con las características de aceptación mencionadas.
- Muestra está derramada.
- Contenedor primario no identificado.
- Contenedor vacío.

Muestra hemolizada, icterica, lipémica o contaminada, debido a que se presentan interferencias en las pruebas.

El diagnóstico de la brucelosis se realiza mediante la detección de anticuerpos anti-*Brucella* por medio de reacciones de aglutinación antígeno-anticuerpo. Se emplea una suspensión de bacterias de ***Brucella abortus*** 99S o 1119 -3 de baja virulencia inactivada que actúan como antígeno que reacciona con los anticuerpos específicos anti-*Brucella* presentes en el suero del paciente, estos se ponen de manifiesto al formar una malla de aglutinación. En la prueba tamiz (Rosa de Bengala) se detectan anticuerpos totales y se ponen de manifiesto por la formación de grumos.

Cualquier resultado positivo en la prueba tamiz debe ser analizado con las pruebas confirmatorias que determinen el tipo de anticuerpos presentes, así como el título.

Los anticuerpos detectados en la prueba de Aglutinación Estándar en Microplaca (SAT) principalmente son de la clase IgM e IgG y cuando se realiza la prueba en presencia de 2-mercaptoetanol (2ME) éste rompe los puentes disulfuro lo que inactiva las inmunoglobulinas IgM por lo que básicamente se detectan las inmunoglobulinas IgG.

Interpretación de los resultados de las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de la brucelosis (Aglutinación estándar en microplaca (SAT))

La prueba se considera positiva a partir de la dilución 1:80. Títulos menores que 1:80 en esta prueba no son significativos ya que sólo representan un contacto con ***Brucella spp*** en alguna etapa de la vida del individuo; sin embargo, la enfermedad no se descarta por completo por lo que es importante complementar el diagnóstico con la prueba de Aglutinación con 2-mercaptoetanol.

Aglutinación con 2-mercaptoetanol (2-ME)

Los resultados en la prueba 2-ME se consideran significativos desde títulos de 1:20, reflejando una etapa activa de la infección.

Para confirmar a los pacientes con resultado indeterminado se le solicitará por única vez una segunda muestra a los 15 días de la primera toma. Se interpreta como caso sospechoso (el título de anticuerpos podría ir en ascenso).

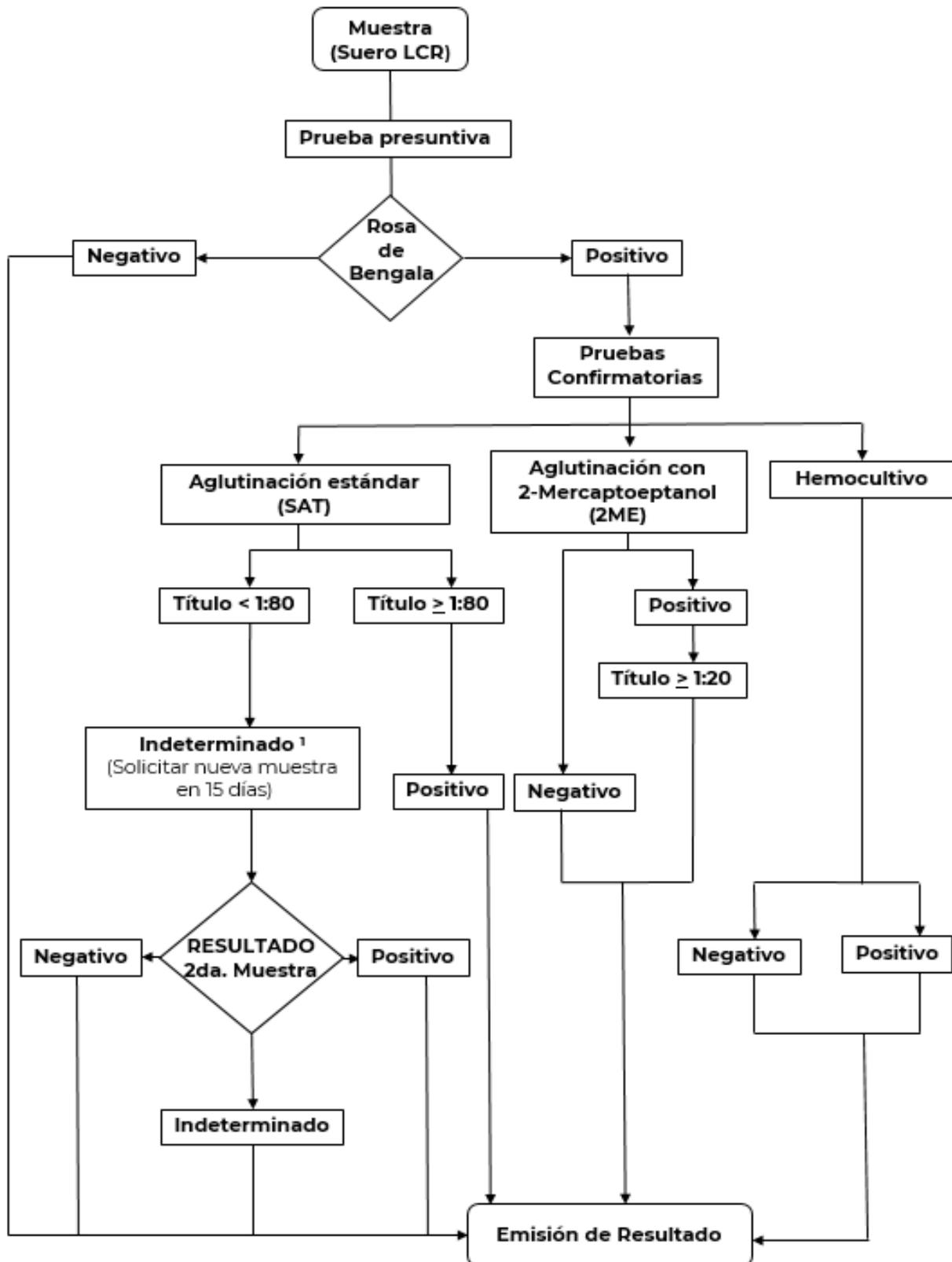
Es importante realizar el seguimiento de los pacientes con diagnóstico positivo, por lo que se debe realizar una segunda, tercera y cuarta toma a los 30, 90 y 180 días respectivamente una vez concluido el tratamiento.

Algoritmo de Diagnóstico

Para el diagnóstico por laboratorio de la brucelosis se establece el algoritmo del análisis serológico de esta enfermedad.

La figura 2 muestra el algoritmo para el diagnóstico de brucelosis mediante la prueba presuntiva con Rosa de Bengala y las pruebas confirmatorias de SAT y 2-ME.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de Brucelosis



¹ El resultado se interpreta como caso sospechoso si se trata de la primera muestra, por lo cual se solicita una única segunda muestra

Indicadores del servicio diagnóstico

Fase pre-analítica: Estos indicadores (Oportunidad en la toma, el envío y porcentaje de rechazo) comprenden actividades propias del área de vigilancia epidemiológica que inciden en la calidad de la muestra.

- **Oportunidad en la Toma:** Si el resultado es indeterminado se solicita por única vez una segunda muestra 15 días después de la 1° toma o si la muestra es de seguimiento de pacientes con diagnóstico confirmado se debe realizar una 2°, 3° y 4° toma de muestra a los 30, 90 y 180 días respectivamente después de haber concluido el tratamiento.

- **Oportunidad en el envío:** Una vez tomada la muestra debe ser recibida en el laboratorio para su procesamiento de manera inmediata y hasta 72 horas posteriores a la toma si se conserva a 4°-8°C.

- **Porcentaje de rechazo:** La proporción de rechazos permitida es del $\leq 5\%$. Cuando se registre mayor al 5% del rechazo, el laboratorio debe comunicar al área de vigilancia epidemiológica las oportunidades de mejora con la finalidad de que realicen las acciones conducentes.

Los indicadores de la fase analítica (estándar del servicio) competen a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP-Bru) e inciden en la obtención de un resultado confiable y oportuno.

- **Estándar del Servicio:** El estándar de servicio para el diagnóstico serológico de la brucelosis es de 5 días hábiles.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES

Uso de antimicrobianos

ESQUEMA A: De primera elección en adultos con función renal normal, Mujeres no embarazadas, ni en lactancia, Tetraciclina tabletas o comprimidos 500 mg cada 6 horas por 21 días + Estreptomicina solución inyectable de 1 g cada 24 horas por 21 días.

ESQUEMA B: Indicado en niños menores de 8 años, mujeres embarazadas (después del primer trimestre), y ancianos. Adultos: Rifampicina 300 mg cada 8 horas + Trimetoprim con Sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas por 21 días. Niños: Rifampicina 20 mg/kg/día dividido en tres dosis + Trimetoprim con Sulfametoxazol 8/40 mg/kg/día dividido en dos dosis, por 21 días.

ESQUEMA C: En los casos en los que exista fracaso con la ministración de los esquemas A y B, o en los que la enfermedad presenta curso prolongado. Adultos: Doxiciclina 200 mg, cada 24 horas por seis semanas + Rifampicina 600-900 mg, cada 24 horas por seis semanas. Niños: Doxiciclina 4-5 mg/kg/día, por seis semanas dividido en tres dosis + Rifampicina 20 mg/kg/día, dividido en tres dosis por seis semanas.

Otros Esquemas No Incluidos en la Norma Oficial Mexicana Vigente

Algunos Servicios Estatales de Salud utilizan tratamientos alternativos en ciertos enfermos cuando no es posible aplicar los esquemas tradicionales ya sea porque se carece de ellos o porque el paciente no los acepta debido a experiencias previas; entonces se puede manejar como base la rifampicina del esquema de tratamiento tradicional combinándola con quinolonas, respetando su uso sólo para pacientes mayores de 18 años; se identifican las siguientes combinaciones:

PRIMER ESQUEMA ALTERNO: Ciprofloxacino 1500 mg dividido en dos dosis por 45 días, + Rifampicina 900 mg dividido en tres dosis por 45 días.

SEGUNDO ESQUEMA ALTERNO: Levofloxacino 1500 mg cada 24 horas, por 45 días + Rifampicina 900 mg dividido en tres dosis, por 45 días.

ANEXOS

Anexo 1 – Estudio epidemiológico de caso



FORMATO
ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE CASO DE BRUCELOSIS

Datos de la Unidad Notificante

Folio o expediente

Institución Notificante _____ Unidad Notificante _____ CLUES _____
 Entidad _____ Jurisdicción _____ Municipio _____ Localidad _____

Datos del paciente

Nombre _____ Edad

| | | | |
|------|-------|--|--|
| | | | |
| Años | Meses | | |

 Sexo 1 Masculino 2 Femenino
 Domicilio _____
 Calle _____ Número _____ Localidad o Colonia _____
 Entidad _____ Municipio _____ C.P. _____

Cuadro clínico

Marque con una "X" las respuestas declaradas por el paciente

Fecha de inicio de síntomas

| | | | | | |
|-----|-----|-----|--|--|--|
| | | | | | |
| Día | Mes | Año | | | |

 Fecha de primera solicitud de atención

| | | | |
|-----|-----|-----|--|
| | | | |
| Día | Mes | Año | |

Fiebre insidiosa, elevada, de más de una semana de duración Fiebre con predominio vespertino o nocturno
 Sin infección aparente Cefalea Sudoración profusa Calosfríos Artralgias Depresión Adinamia
 Astenia Mialgias Hepatomegalia Esplenomegalia Pérdida de peso Pancitopenia

Factores de riesgo

Ocupación actual _____ Esta ocupación es la misma que hace 90 días Sí No
 En el caso de ser negativa la respuesta anterior, mencione la ocupación anterior y periodo _____

1. En su casa tienen y crían: borregas cabras vacas puercos Ninguno (Pase a la opción 6)
2. En su casa ordeñan: borregas cabras vacas
3. ¿Ha observado que malparen (abortan) los animales de su casa? borregas cabras vacas puercos perros
4. Cuando crían o malparen, ¿ayuda quitando la placenta o limpiando las crías? Sí No Se pone guantes Sí No
5. ¿Qué les hace a las placentas o a los animales malparidos? _____
6. ¿Limpia corrales, zahúrdas, chiqueros o pocilgas de animales? Sí No
7. ¿Cuida o pastorea? borregas cabras vacas
8. ¿Quita camas de paja? de: borregas cabras vacas puercos perros
9. ¿Consume leche cruda? de: borregas cabras vacas burras
10. ¿Curte pieles? ¿Compra o vende pieles?
11. ¿Prepara crema y/o quesos artesanales para consumo: Familiar Venta
12. ¿Consume crema y/o quesos artesanales? Sí No

Pruebas de Laboratorio Diagnósticas

Rosa de Bengala Fecha de toma _____ Fecha de resultado _____ Positivo Negativo
Titulación Titulación
 SAT _____ 2-ME _____ Fecha de toma _____ Fecha de resultado _____
Titulación Titulación
 Hemocultivo: Sí Positivo Negativo No

Pruebas de Laboratorio de Seguimiento

SAT Titulación Titulación _____ 2-ME _____ Fecha de toma _____ Fecha de resultado _____
Titulación Titulación
 SAT Titulación Titulación _____ 2-ME _____ Fecha de toma _____ Fecha de resultado _____
Titulación Titulación
 SAT Titulación Titulación _____ 2-ME _____ Fecha de toma _____ Fecha de resultado _____
Titulación Titulación

Clasificación final del caso: Confirmado Descartado Se dio seguimiento post tratamiento Sí No

Tipo de tratamiento: Esquema "A" Esquema "B" Esquema "C" Esquema alternativo 1 Alternativo 2

Motivo de Alta: Alta Sanitaria Abandono Defunción Recidivas

Anexo 2 - Instructivo del Estudio Epidemiológico de Brucelosis

Datos de la Unidad Notificante

Institución Notificante: Se anotará el nombre de la institución de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo (SSA, IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, etc.)

Unidad Notificante: Se anotará el nombre oficial de la unidad de salud que captó y está notificando al enfermo.

Folio o Expediente: Anotará el número correspondiente al expediente personal, en caso de carecer dejar el espacio en blanco o escribir N/C (no cuenta).

Entidad: Anotar el nombre de la entidad federativa donde se encuentra ubicada la unidad de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo.

Jurisdicción: Anotar el nombre de la jurisdicción sanitaria donde se encuentra ubicada la unidad de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo.

Municipio: Anotar el nombre del Municipio donde se encuentra ubicada la unidad de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo.

Localidad: Anotar el nombre de la localidad o colonia donde se encuentra ubicada la unidad de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo.

CLUES: Anotar el número asignado por la Dirección General de Información en Salud (DGIS) a la unidad de salud donde fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis y está notificando al enfermo.

Datos del paciente

Nombre: Anotar el nombre completo del paciente nombre (s) apellido paterno, apellido materno a quien se le integró el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Edad: Anotar la edad cronológica del paciente a quien se le integró el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis. En caso de ser menor de un año de edad anotar en los dos recuadros asignados a "meses" el número de la edad correspondiente. Los tres recuadros para "años" serán para los mayores de un año de edad en años cumplidos.

Sexo: Se colocará en el recuadro el número correspondiente al género biológico de la persona a la cual se integró el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis (1=masculino 2=femenino).

Domicilio: Anotar el domicilio habitual de residencia de la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis. Pudiese ser también un rancho, ranchería o solar

Calle: Anotar el nombre o denominación donde se encuentra ubicada la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Número: Anotar el número exterior e interior, en caso de existir, de la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Localidad o Colonia: Anotar el nombre de la localidad, colonia, o denominación donde se encuentra ubicada la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Entidad: Anotar el nombre de la entidad federativa, donde se encuentra ubicada la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Municipio: Anotar el nombre del municipio donde se encuentra ubicada la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

C.P.: Anotar el Código Postal designado por el INEGI de donde se encuentra ubicada la vivienda donde habitualmente reside la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Cuadro clínico

Fecha de inicio de síntomas: Anotar la fecha que refiera la persona de haber iniciado el cuadro clínico con el que se integró el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Fecha de primera solicitud de atención: Anotar la fecha que refiera la persona de haber acudido a solicitar atención médica por los síntomas y signos con los cuales se estableció el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Fiebre insidiosa, elevada de una o más semanas de duración: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Fiebre con predominio vespertino o nocturno: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Sin infección aparente: Marcar con una "X" si posterior a un examen médico no se detecta una posible infección.

Cefalea: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Sudoración profusa: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Calosfrios: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Artralgias: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Depresión: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Adinamia: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Astenia: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Mialgias: Marcar con una "X" si este síntoma está o estuvo presente durante la evolución del cuadro clínico. En caso de NO referir el paciente o de ser negativa la respuesta al interrogatorio dirigido dejar en blanco el recuadro.

Linfadenopatía: Marcar con una "X" si este signo está presente durante la evolución del cuadro clínico.

Hepatomegalia: Marcar con una "X" si este signo está presente durante la evolución del cuadro clínico.

Esplenomegalia: Marcar con una "X" si este signo está presente durante la evolución del cuadro clínico.

Pérdida de peso: Marcar con una "X" si este signo está presente durante la evolución del cuadro clínico.

Pancitopenia: Marcar con una "X" si el resultado hematológico por el laboratorio está confirmada la alteración sanguínea (anemia aplásica. Escasez de todos los elementos celulares de la sangre, eritrocitos, leucocitos, plaquetas. Suele estar provocado por una insuficiencia global de la médula ósea hematopoyética).

Factores de riesgo

Ocupación actual: Anotar cual es el oficio, trabajo o empleo que actualmente desempeña la persona a la cual fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis.

Esta ocupación es la misma que hace 90 días: Anotar con una "X" en "SI" en caso de ser afirmativo o "NO" en el caso de ser negativo si la persona a la cual le fue integrado el diagnóstico presuntivo o sospechoso de brucelosis desarrollaba 90 días anteriores al inicio del cuadro clínico se dedicaba al mismo oficio, trabajo o empleo al que actualmente manifestó desempeñar la persona.

En caso de ser negativa la respuesta anterior, mencione la ocupación anterior y periodo: En el caso de ser diferente el oficio, trabajo o empleo de hace 90 al inicio del cuadro clínico o de solicitar atención médica anotar el actual oficio, trabajo o empleo y dentro de ese periodo cuantos días tiene desarrollándolo.

1. En su casa tienen y crían: Anotar con una "X" el tipo de ganado mencionado en el formato y que manifieste el enfermo que existe en su domicilio donde habitualmente vive.

2. En su casa ordeñan: Marcar con una "X" la especie o especies de ganado que en el domicilio habitual del enfermo practican la obtención de leche para autoconsumo, comercialización o industrialización del lácteo.

3. ¿Ha observado que malparen (abortan) los animales de su casa?: Marcar con una "X" si en el domicilio habitual del enfermo ha observado este que abortan una o más especies mencionadas en el formato.

4. Cuando crían o malparen ¿usted ayuda quitando la placenta o limpiando a las crías?: Marcar con una "X" el recuadro "SI" cuando esta actividad sea positiva o en el recuadro NO cuando sea negativa.

Se pone guantes: Marcar con una "X" el recuadro "SI" cuando esta actividad sea positiva o en el recuadro "NO" cuando sea negativa con relación a la pregunta anterior de brindar ayuda a los animales.

5. ¿qué les hace a las placentas y/o animales malparidos?: Anotar cual es la disposición final (entierran, tiran a cielo abierto, las dejan en el campo donde son depositadas por los animales, dejan que se los coman los animales, Etc.)

6. ¿Limpia corrales, zahúrdas, chiqueros, pocilgas de animales?: Marcar con una "X" el recuadro "SI" cuando esta actividad sea positiva o en el recuadro NO cuando sea negativa.

7. Cuida o pastorea: Marcar con una "X" el recuadro donde sea positiva la res- puesta según especie animal en la que realiza dicha actividad.

8. Quita camas de paja de: Marcar con una "X" el recuadro donde sea positiva la respuesta según especie animal en la que realiza dicha actividad.

9. Consume leche cruda de: Marcar con una "X" los recuadros donde sea positiva la respuesta según especie animal en la que realiza dicho consumo.

10. Curte pieles, Compra o vende pieles: Marcar con una "X" el recuadro correspondiente cuando alguna de estas actividades sea positiva.

11. Prepara crema y/o quesos artesanales para consumo: Marcar con una "X" el recuadro "FAMILIAR" cuando la elaboración se exclusiva para la familia y/o "VENTA" cuando sea o para fines comerciales.

12. ¿Ha consumido queso artesanal?: Marcar con una "X" el recuadro "SI" cuando el consumo sea positivo o en el recuadro NO cuando sea negativo.

Laboratorio

Prueba de Rosa de Bengala: Fecha de toma: Se anotará el día, mes y año en la que fue obtenida la muestra sanguínea para la realización de la prueba de tamizaje. Fecha de resultado: Se anotará el día, mes y año de la emisión por el laboratorio del resultado sin importar cuál sea este.

Pruebas de SAT o 2-ME: Anotar el día, mes y año en que se obtuvo la muestra serológica: marcar con una "X" el recuadro al tipo de estudio que se solicitó (SAT= Prueba Confirmatoria de Aglutinación Estándar. 2-ME= Prueba Confirmatoria de Aglutinación en presencia de 2- Mercapto Etanol). Fecha de resultado: Anotar el día, mes y año en que fue emitido el resultado por el laboratorio. Título: Anotar la titulación notificada por el laboratorio al tipo de estudio confirmatorio.

Clasificación final del caso: Marcar con una "X" el recuadro correspondiente en base a la detección y evolución del paciente.

Se dio seguimiento post tratamiento: Marcar con una "X" el recuadro "SI" en caso de ser afirmativo o "NO" cuando se negativo el seguimiento. Cuanto tiempo; Anotar el tiempo cronológico en el que se haya realizado seguimiento del paciente posterior al término del tratamiento prescrito.

Tipo de tratamiento: Marcar con una "X" el o los tipos de tratamiento a los que fue o está sometido el paciente.

Motivo de alta: Marcar con una "X" el o los recuadros que motivaron el alta del paciente según su evolución clínica.

Anexo 3. Glosario de Términos

Abrevar: Dar de beber al ganado

Agente infeccioso: Microorganismo (virus, rickettsia, bacteria, hongo, protozoo, o helminto) capaz de producir infección o una enfermedad infecciosa.

Control epidemiológico: Abatir el número de casos ante la presencia del agente infeccioso.

CENAPRECE: Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades.

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

DGE: Dirección de Epidemiología.

En canal: Animal desollado, sin cabeza, vísceras ni patas.

En pie: Manera coloquial de llamar a un animal doméstico vivo.

Enzootia: Cualquier enfermedad que acomete a una o más especies de animales en determinado territorio, por causa o influencia local.

Epizootia: Es una enfermedad contagiosa que ataca a un número inusual de animales al mismo tiempo y lugar y se propaga con rapidez.

Estallido respiratorio: Mecanismo por el que los fagocitos producen reacciones reactivas de oxígeno con capacidad microbicida; implica la acción de una enzima llamada oxidasa de NADPH capaz de reducir el oxígeno libre (O₂) a superóxido el cual se combina espontáneamente con otras moléculas para producir radicales libres muy reactivos, entre los cuales se encuentran los aniones hidróxido, peróxido hipoclorito, hipoyodito y óxido de nitrógeno.

Hospedador, hospedero o huésped: persona o animal vivo, incluidos aves y artrópodos, que le brindan medios de subsistencia o alojamiento a un agente infeccioso en circunstancias naturales (no experimentales). Algunos protozoos y helmintos pasan por fases sucesivas en varios huéspedes de diferentes especies. Los huéspedes en los cuales el parásito llega a madurar o pasa por su fase sexual se denominan huéspedes primarios o definitivos; aquellos en los cuales el parásito se encuentra en etapa larvaria o asexual reciben el nombre de huéspedes secundario o intermediario. El huésped que sirve de vehículo es un portador en el cual el microorganismo permanece vivo, pero no se desarrolla

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico

Merma: Porción de algo que se consume naturalmente o se sustrae.

Opsonización: Es un proceso de la inmunidad innata mediante el que diversas moléculas facilitan y/o promueven el proceso de fagocitosis de una célula blanco. Dichas moléculas incluyen los anticuerpos que intervienen en el marco de un complejo Fc-anticuerpos-antígeno y las opsoninas no específicas que pueden actuar sobre estructuras de tipo microbiano.

Pancitopenia: Anemia aplásica; escasez de todos los elementos celulares de la sangre.

RNLSP: Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

Zahúrda, chiquero, corral, pocilga, establo: Lugar donde son alojados los animales domésticos para pernoctar alimentar y/o abreviar

Zoonosis: Enfermedad de los animales que se transmite al hombre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brucella taxonomy and evolution, Thomas Ficht, Texas A&M University, Veterinary Pathobiology, TAMUs 4467, College Station, TX 77843, USA <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2923638/>
2. Brucelosis: Inmunidad y vacunación (revisión bibliográfica) Revista Electrónica de Veterinaria REDVET, Estein Silvia Marcela, ISSN 1695-7504 Vol. VII, N° 05, Mayo/2006 1-15 <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050506/050601.pdf>
3. Biblioteca Nacional de Medicina de los USA <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000597.htm>
4. Microbiology and Immunology on Line, University of South Carolina School of Medicine, Dr. Abdul Ghaffar, Bacteriology - Chapter Seventeen Zoonoses <http://www.microbiologybook.org/ghaffar/zoonoses.htm>
5. 1st International Conference on Emerging Zoonoses, Jerusalem, Israel, Brucellosis: an Overview Vol. 3, No. 2, April-June 1997 213 - 219 <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/3/2/pdfs/97-0219.pdf>
6. Brucelosis: una revisión práctica, Hugo Abel Castro, Sofía Raquel González, María Inés Prat, Acta Bioquím Clín Latinoam 2005; 39 (2): 203-16, <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n2/v39n2a08.pdf>
7. Revista Médica de Costa Rica y Centro América XVII (590) 399-404 2009 MEDICINA TROPICAL Brucelosis (Revisión Bibliográfica) Eddy Fernández Camacho, Fernando Gómez Villalobos. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/590/art14.pdf>
8. Resistencia y Supervivencia de la Brucella. <http://tareabacterias.blogspot.mx/2010/05/resistencia-y-supervivencia.html>
9. <https://es.wikipedia.org/wiki/Brucella>
10. https://es.wikipedia.org/wiki/Brucelosis_bovina
11. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene Nacional, España, Databio. Brucella spp, Actualizado a 23 de septiembre de 2013 Fichas de agentes biológicos, DB-B-B. spp-13 1-4 <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Bacterias/Brucella%20spp.pdf>
12. Acta bioquímica clínica latinoamericana, Hugo Abel Castro, Sofía Raquel González, María Inés Prat, v.39 n2 La Plata mar./jun. 2005 http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572005000200008
13. Monografías Agricultura y Ganadería, Brucella mellitensis, Cesar Lázaro <http://www.monografias.com/trabajos75/Brucella-mellitensis/Brucella-mellitensis2.shtml>
14. Epidemiología de la brucelosis causada por Brucella melitensis, Brucella suis y Brucella abortus en animales domésticos E. Díaz Aparicio Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 2013, 32 (1), 43-51 <http://www.oie.int/doc/ged/D12404.PDF>
15. Huéspedes por tipo de Brucella y Vía de transmisión, Armelia Antunes Farías <http://www.scielo.org.ar/img/revistas/abcl/v39n2/2a08t3.gif>
16. Elika, Fundación Vasca Para la Seguridad Agroalimentaria, Brucella, 28 de Febrero de 2013, http://www.elika.eus/datos/pdfs_agrupados/Documento98/11.Brucella.pdf

17. Programa de Acción Específico, Prevención y Control de la Brucelosis, 2013- 2018 Programa Sectorial de Salud, Estados Unidos Mexicanos http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlBrucelosis2013_2018.pdf
18. Manual para el Tratamiento del Paciente con Brucelosis <http://www.programassociales.org.mx/sustentos/Veracruz834/archivos/GUIA-PARA-EL-TRATAMIENTO-DE-BRUCÉLOSIS-20.pdf>
19. Los quesos tradicionales mexicanos: nuevos ilegales, Angélica Espinoza Ortega, Fernando Cervantes Escoto, Abraham Villegas de Gante, Alfredo Cesin Vargas <http://www.unam.mx/2010/02/13/quesos.html>
20. Infectología Clínica Pediátrica González Saldaña N; 4ª edit. Trillas 615-629
21. Brucella, Ahidé López Merino, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional <http://www.biblioweb.tic.unam.mx/libros/microbios/Cap7/>
22. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, Lineamientos para la vigilancia Epidemiológica de la brucelosis http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos_para_vigilancia_de_brucelosis.pdf
23. The genus Brucella and clinical manifestations of brucellosis gênero Brucella e as manifestações clínicas de brucelose Mariana Noyma Xavier, Tatiane Alves Paixão, Renato Lima Santos, Ciência Rural, Santa Maria, v.39, n.7, p.2252-2260, out, 2009 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782009000700049
24. Taxonomy of Brucella, Potters Bar, United Kingdom Join Institution, Menachem Banai, Michael J. Corbel, Article in The Open Veterinary Science, Journal, May, 2010, 4, 85-101 https://www.researchgate.net/publication/228339550_Taxonomy_of_Brucella?enrichId=rgreq-40dc54aee61c9307c2b8f32e2c37ac14-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzIyODMzOTU1MDtBUzo3MDA0NzI0Nzc2MDU4OTBAMTQyNDgwNzc3MTUxNg%3D%3D&el=1_x_2&esc=publicationCoverP