



Seroprevalencia de brucelosis en disponentes de sangre del Hospital General de México

Antonio Hernández Bastida,* Pedro García Ramírez,**
Antonio Cruz Estrada,*** Julieta Rojo**

RESUMEN

De mayo de 1994 a mayo de 1995 se atendieron en el Banco de Sangre del Hospital General de México a 18,491 hemodisponentes; de éstos, 317 (1.71%) fueron positivos a brucela confirmados por la prueba de rosa de Bengala. El estudio se realizó debido a la alta detección de disponentes asintomáticos positivos a brucela. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de brucela positiva por serología en disponentes de sangre. Conocer el medio por el cual se infectaron. **Material y métodos:** Muestra de 228 hemodisponentes que cumplieron con los criterios de la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2 1993), positivos a brucela, a los cuales se les realizó encuesta y valoración clínica. **Resultados:** De 9,590 disponentes, 228 fueron positivos, con una prevalencia de 2.8%; sólo uno presentó manifestaciones clínicas, el cual se perdió durante el seguimiento. La brucelosis resultó ser más frecuente en hombres en edad productiva; predominó en el Estado de México; en el Distrito Federal, la delegación más afectada es Iztapalapa. El medio contaminante en general es leche y sus derivados, a pesar de ser comercial. El caso clínicamente positivo, consumió leche bronca y derivados de cabra. **Conclusiones:** Se requiere la confirmación adicional con 2 mercapto-etanol para definir brucelosis activa, llevar una conducta más conservadora en la eliminación de sangre de donadores serológicamente positivos a brucela y clínicamente sanos. Se debe considerar al Distrito Federal y al Estado de México como zonas endémicas de brucela debido a la migración.

Palabras clave: Brucelosis, hemodisponentes, rosa de Bengala, 2 mercapto-etanol, banco de sangre.

ABSTRACT

*Eighteen thousand four hundred and ninety one blood donors were attended in the Blood Bank of the Hospital General de Mexico between May 1994 and May 1995; 317 of them (1.71%) were positive to the brucella test with Bengala Rose. This study was done because of the high detection of asymptomatic blood donors with positive brucella test. The objective of the study was to know the prevalence of the positive serology to brucella in blood donors and the means by they were infected. **Material and methods:** Two hundred and twenty eight blood-donors were included according to the criterion of the Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2 1993) with brucella positive test, they were questioned and clinically explored. **Results:** From 9590 blood-donors, 228 were positive, with a prevalence of 2.8%, only one case presented clinical manifestations and his follow up was lost. Brucellosis was more frequent in men in productive ages, was found mainly in Estado de México. In Mexico City the most affected Delegation was Iztapalapa, the contamination mean was mostly commercial milk and its derivatives, the clinical positive case drunk goat unpasteurized milk and its derivatives. **Conclusions:** Additional confirmation with 2-mercapto-etanol is required to define active brucellosis, a more conservative conduct is recommended in order to decide about the elimination of blood from donors with positive serology to brucella and no symptoms. Mexico City and Estado de México should be considered as endemic zones for brucella due to migration.*

Key words: Brucellosis, blood-donors, Bengala rose, 2-mercapto-etanol, bloodbank.

* Medicina Crítica. Hospital General de México (HGM).

** Banco de Sangre. HGM. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

*** Medicina Interna. HGM.

INTRODUCCIÓN

La brucelosis fue descrita por primera vez durante la Guerra de Grecia en 1828, en soldados que padecían “fiebres” sin causa aparente, después de la ingesta de leche de cabra. La brucela fue descrita por primera vez por Bang como agente causal de abortos sépticos en ganado vacuno. Estudios posteriores demostraron la presencia de este patógeno en el ganado de muchos países como Rusia, Grecia y España, entre otros.¹

La brucelosis es producida por un organismo del género *Brucela*, con reservorio en el ganado y ani-

males domésticos. Está caracterizada por un polimorfismo clínico en el que predominan fiebre, sudoración y dolores articulares; su curso natural puede ser prolongado, pudiendo persistir por meses o años.² En México, el 90% de los casos tiene su origen en el ganado caprino. Existe en todo el territorio nacional, predominando en un área triangular cuya base es la frontera norte y el vértice es el centro del país. En esta última región afecta predominantemente al estado de Guanajuato. El 90% de los casos son producidos por la *Brucela mellitensis*. En todos se ha encontrado un reservorio animal: ubres, útero gestante, genitales de animales ma-

Cuadro I. Encuesta aplicada a los disponentes serológicamente positivos a brucela mediante determinaciones de Huddleson y rosa de Bengala.

Hospital General de México, SSA. Banco de Sangre

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
 Dirección: _____ Folio: _____
 D.F. Estado de México

Tipo de leche consumida: Vaca Cabra Comercial Establo Bronca
 Tipo de queso consumido: Comercial Sin marca Vaca Cabra
 Otro derivado: Comercial Sin marca Vaca Cabra

Interrogatorio clínico:

Cefalea	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Artralgias	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Diarrea	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Náusea	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Vómito	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fiebre	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Tos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Catarro	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Astenia	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Adinamia	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ataque al estado general	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			

Serología Huddleson Rosa de Bengala

Clínicamente enfermo Sí No
 Requiere manejo médico Sí No
 Requiere internamiento Sí No

Tratamiento _____

Comentario _____

chos.²⁻⁵ Existen varios tipos de brucelas, las más importantes para el hombre son la *B. mellitensis*, *B. abortus* y *B. bovis*. Crecen en medios con CO₂ y son altamente resistentes al ambiente externo.⁶⁻¹¹

Las brucelas son bacilos cortos o cocobacilos Gram negativos, aeróbicos y de tamaño pequeño, móviles y no forman esporas; se pueden cultivar muy bien en agar-soya-tripticosa, agar-brucelas o agar-dextrosa a 37 °C. Se pueden presentar reacciones cruzadas serológicas con cólera, salmonellas, yersinia y *Francisella tularensis*.^{5,9,10}

La brucelosis es adquirida por contacto directo con animales infectados o consumo de sus derivados lácteos o cárneos. Afecta sobre todo a hombres entre 20 y 60 años, las brucelas pueden entrar al cuerpo a través de mucosas, abrasiones cutáneas o inhalación, siendo los polimorfonucleares la primera línea de defensa contra estos microorganismos, pero pueden sobrevivir dentro de éstos.^{2,3,9-11} La brucelosis se caracteriza por un extraordinario polimorfismo. Su periodo de incubación oscila entre 10 y 20 días; su inicio es incidioso, puede ser agudo o subagudo con fiebre elevada, escalofríos, sudoración profusa con un olor *sui generis*, cefalea, artralgias y ataque al estado general.

Ante estas condiciones clínicas del paciente, se realizan determinaciones serológicas de tipo Huddleson y rosa de Bengala para su confirmación, pero de forma no rutinaria y ante la sospecha de falsos positivos se realiza la prueba del 2 mercaptoetanol. Estas pruebas serológicas se aplican además a las valoraciones de los hemodisponentes de los bancos de sangre.

Ante esto, nos planteamos la tarea de investigar la relación entre hemodisponentes serológicamente positivos y su estado clínico, la prevalencia de esta patología y la sensibilidad de las pruebas serológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo de mayo de 1995 a mayo de 1996 se seleccionaron a los disponentes serológicamente positivos a brucela por las determinaciones Huddleson y rosa de Bengala. Estos hemodisponentes debían de cumplir con la norma técnica para la donación de sangre (NOM-003-SSA2 1993).¹² A los casos serológicamente positivos se les realizó encuesta (*Cuadro I*) y valoración clínica; a los sujetos clínica y serológicamente positivos se les trató con rifampicina y trimetoprim sulfametoxazol durante un mes. Los casos fueron disponentes que radican en el Estado de México y el Distrito Federal, se elimi-

naron los disponentes con patología infecciosa asociada o bajo algún manejo farmacológico. Todos los donadores firmaron consentimiento de participación en el protocolo y en los casos de detectar cuadros activos con complicaciones se contó con la asistencia del Servicio de Medicina Interna. Las serologías fueron trabajadas por los técnicos de banco de sangre y se realizaron estudios de control en aquellos casos dudosos, sin llegar a utilizar la prueba de estándar de oro de 2 mercapto-etanol.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 228 hemodisponentes positivos a las pruebas de Huddleson y rosa de Bengala. Con una seroprevalencia de 2.18% de un total de 9,590 hemodisponentes.

Se encontró un solo hemodisponente clínicamente enfermo al cual se dio tratamiento por espacio de un mes, con rifampicina y trimetoprim sulfametoxazol. Después de esto, se perdió el rastro del sujeto ya que no asistió a la cita de control, por lo que se desconoce su estado actual y la respuesta al tratamiento. Los 227 hemodisponentes restantes presentaron serología positiva con ambas pruebas; sin embargo, clínicamente se encontraban sanos, es decir, eran portadores asintomáticos; no se presentó relación entre las variables de estudio: edad, sexo, ocupación, lugar de origen y la serología positiva. Se confirmó la hipótesis alterna planteada de que los hemodisponentes seropositivos tanto a la prueba de Huddleson como a la de rosa de Bengala no padecen brucelosis crónica asintomática en 99% de los casos.

De los 228 hemodisponentes, 160 correspondieron a hombres (71%) y 68 a mujeres (29%) con edades entre 18-55 años (*Figura 1*). Se encontró

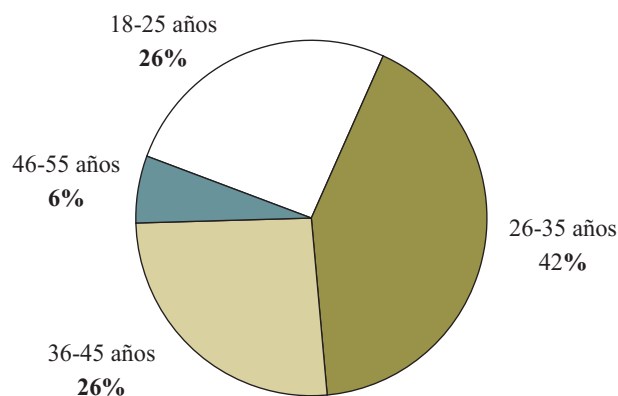


Figura 1: Distribución por edades (N = 228).

una prevalencia mayor en hombres entre los 26 y los 35 años, predominando en el Estado de México. En esta entidad federativa, el municipio más afectado fue el de Netzahualcóyotl, seguido por el de Ecatepec (Figura 2) con una población blanco predominante en empleados (Figura 3). De éstos, la gran

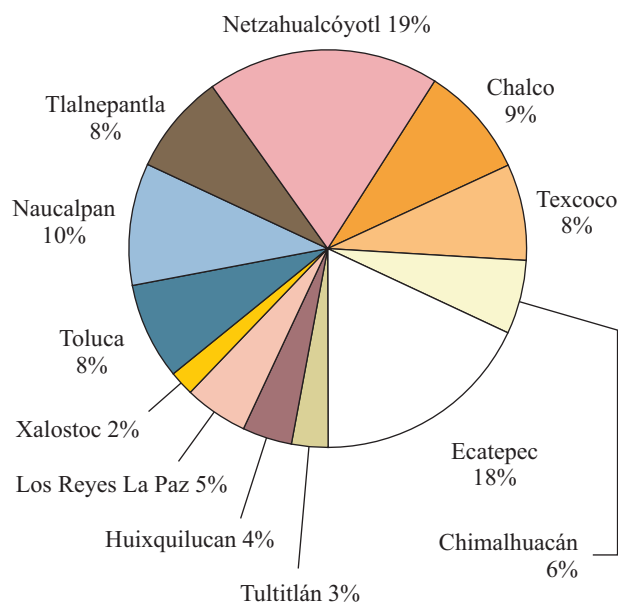


Figura 2: Distribución de casos por municipio en el Estado de México (n = 118).

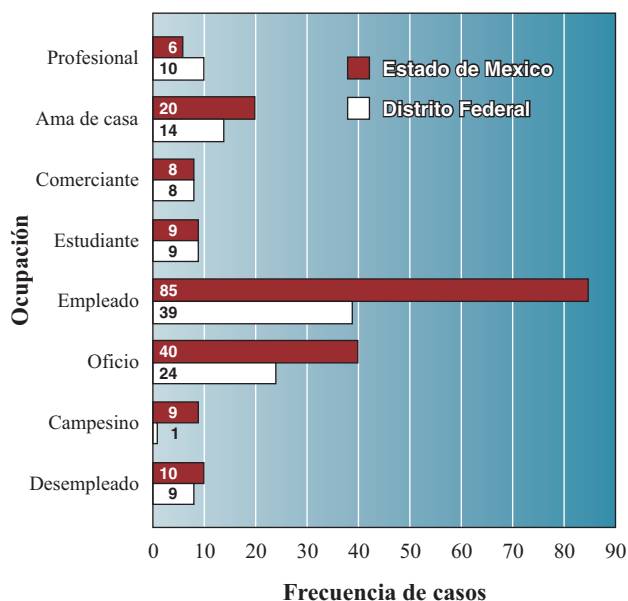


Figura 3: Frecuencia de casos según ocupación, comparando al Distrito Federal con el Estado de México (N = 228).

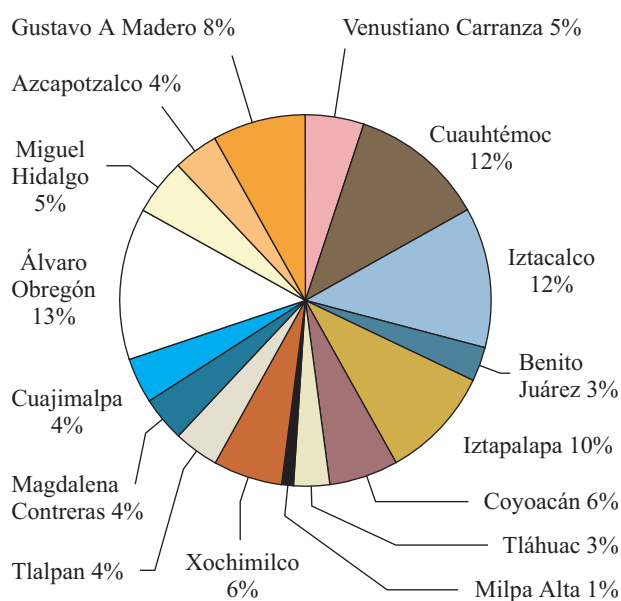


Figura 4: Distribución de casos por delegación política en el Distrito Federal (n = 110).

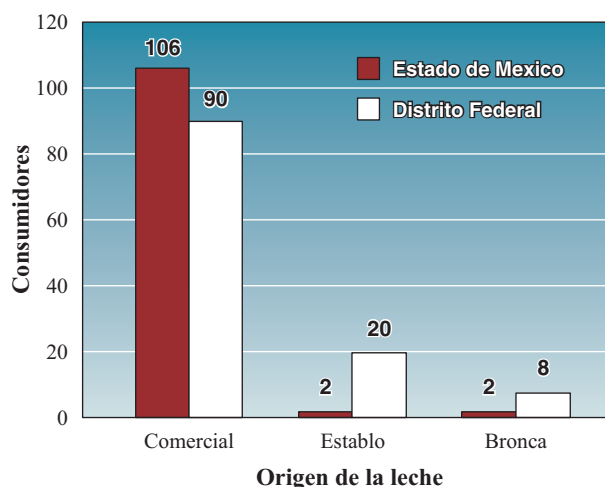


Figura 5: Tipo de leche de vaca consumida (N = 228).

mayoría consume leche de vaca industrializada, así como derivados de ésta y escasamente se consumen derivados de leche bronca. Ninguno de estos disponentes presentaron sintomatología clínica.

Con relación al Distrito Federal, la población afectada es de mujeres entre 26 a 35 años, la población blanco es de empleados, encontrando mayor incidencia en las delegaciones Iztapalapa y Álvaro Obregón (Figura 4). La gran mayoría consume leche industrializada y sus derivados, todos de vaca, excepto un hemodisponente que consumió

leche bronca de cabra en el Estado de México, teniendo una residencia en Xochimilco, el cual resultó positivo a serología y clínicamente enfermo, presentando poliartalgias, fiebre, ataque al estado general, tos productiva, cefalea y mialgias (*Figura 5*).

La sangre de estos hemodisponentes fue dada de baja junto con sus fracciones: plasma, plaquetas y concentrados eritrocitarios en un total de 684 productos. Llama la atención de forma importante que la población mayormente afectada es la joven y económicamente activa, predominando aquellos trabajadores con nivel sociocultural medio bajo. Otro punto importante a destacar es que la gran mayoría de consumidores de leche tanto del Distrito Federal como del Estado de México beben leche comercial de vaca y sus derivados; son muy pocos los consumidores de leche de establo y más raros aun los que consumen leche bronca o de cabra. Esto nos obliga a pensar en una relación permanente entre la brucelosis clínica y el antecedente de su consumo.

DISCUSIÓN

Ante el hecho de un alto desperdicio de sangre y sus derivados resultado de un gran número de hemodisponentes serológicamente positivos y clínicamente negativos que, hablando de manera estricta, son sanos y manifiestan sólo memoria inmunológica a la enfermedad (basado en la aglutinación), se debe considerar la realización de pruebas más confiables en el escrutinio de la brucelosis a fin de evitar la pérdida de un gran número de unidades y contar con la posibilidad de utilizar la sangre de estos hemodisponentes. En un estudio realizado en la ciudad de Guanajuato por el centro de transfusión y la Universidad de Guanajuato¹³ se mencionan casos semejantes al de nuestro estudio en donde se encuentran 48 unidades rechazadas por serología positiva, aunque ningún hemodisponente era clínicamente positivo. La norma técnica oficial para la prevención y control de la brucelosis humana, establece un título de dilución de 1:80 o mayor para el diagnóstico, pero la norma oficial de manejo de la sangre humana indica el desecho de unidades con pruebas serológicas positivas sin indicar estándares ni títulos, sino sólo desecho en general.¹⁴ Es común que persista una huella serológica por varios años, por lo que se recomienda la prueba de 2 mercapto-etanol para destruir la aglutinación residual y permitir la medición de los

anticuerpos que indiquen enfermedad aguda. Se trata en este estudio de una enfermedad no ocupacional, que afecta a personas de cualquier edad y estrato social, independientemente del tamaño de la localidad de residencia.

Históricamente la brucelosis ha permanecido endémica; sin embargo, en la actualidad, debido posiblemente a los mejores sistemas de notificación y de diagnóstico, así como a la migración, se está observando un ascenso en su incidencia; además de que quizá perdura por la falta de supervisión y de control en los medios de preparación y conservación de los productos lácteos. Observamos una seroprevalencia importante en la población económica activa, así como predominio en hombres. Esto quizá por una mayor exposición a los alimentos y elaboración de los mismos. La seroprevalencia encontrada en nuestro estudio de 2.76% fue muy semejante a la registrada en el estado de Zacatecas con 2.3%,¹⁵ y similar también a la del estado de Chihuahua 3.7%.¹⁶ La prevalencia encontrada no dista mucho de la prevalencia general observada para los estados no endémicos, como Hidalgo (0.68%), Veracruz (0.40%) y Colima (0.76%),¹⁷⁻¹⁹ siendo fácilmente comparable ya que en todos los estudios realizados se utilizó la misma prueba serológica de rosa de Bengala.

Concluimos, al igual que Martínez CJ,¹³ que debe valorarse el rechazo en el banco de sangre e incluir en todo caso la prueba de 2 mercapto-etanol como estándar, aplicada a los hemodisponentes serológicamente positivos a las pruebas de Huddleson y rosa de Bengala, para mejorar el aprovechamiento de este vital recurso. A pesar de ser endémica la brucelosis y de contar con pruebas serológicas altamente específicas y sensibles para su detección, consideramos vital que se tome en consideración la correlación clínica para el desecho de hemoderivados. El hecho de consumir leche y derivados de vaca de origen comercial industrializado no descarta la posibilidad de ser infectado por brucela, aunque en menor probabilidad, lo cual se desprende de nuestro estudio.

Las pruebas serológicas empleadas en banco de sangre no son realmente factor diagnóstico de enfermedad aguda, ya que, en su gran mayoría, puede representar únicamente memoria inmunológica a la exposición de este agente. Este estudio da margen a realizar nuevos estudios controlados para mejorar el aprovechamiento de los hemoderivados mediante pruebas diagnósticas más específicas.

CONCLUSIONES

Aun y cuando el tamaño de la muestra no es significativo para establecer conclusiones definitivas, consideramos que las pruebas serológicas empleadas en banco de sangre no son válidas para determinar brucelosis activa, ni para dar de baja los productos de los hemodisponentes.

El importante desperdicio de hemoderivados en pacientes serológicamente positivos y clínicamente negativos obliga a tomar una conducta más conservadora en cuanto al manejo de estos productos y apoyarnos en la clínica y otras pruebas serológicas para descartar menos productos de elevado costo.

Se deberá considerar al Distrito Federal y al Estado de México como zonas endémicas de brucelosis; esto debido a la gran migración que existe de otros estados hacia estas entidades.

Se deberán realizar estudios confirmatorios en pacientes clínicamente sanos de forma protocolizada con 2 mercapto-etanol en aglutinación en tubo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diaz PF. Infecciones por brucelas. En: G Verger Arau. *Enfermedades infecciosas*. España: Editorial Doyma, 1989.
2. Fox A, Díaz R, Ariza J. Brucela. En: Perea EJ. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Vol 1. España: Editorial Doyma, 1990.
3. López MA, Migranas OR, Pérez MA. Seroepidemiology of brucellosis in Mexico. *Salud Pub Mex* 1992; 34 (2): 230-240.
4. Magos LC, Sánchez VF, Tapia CR. The national serum bank. *Salud Pub Mex* 1992; 34 (2): 136-147.
5. Aldomy FM, Jahans KL, Altazari LH. Isolation of brucella mellitensis from aborting ruminants in Jordan. *J Comp Pathol* 1992; 107 (2): 239-242.
6. Gaviaria RMM, Cardona CNM. Evaluation and comparison of different blood culture techniques for bacteriological isolation of salmonella and brucella abortus. *J Clin Microbiol* 1995; 33 (4): 868-871.
7. Gandara B, Zheludkow MM, Chemysheva MI. An evaluation of the effectiveness of laboratory diagnostic methods of brucellosis. *Zh Microbiol Epidemiol Immunobiol* 1994; 4: 55-58.
8. Yaguspy P. Detection of brucella mellitensis by Bacter NR660 blood culture system. *J Clin Microbiol* 1994; 32 (8): 1899-1901.
9. Milkobich JD, Boyce JM. Especies de brucela. En: Mendell D, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Panamericana, 1994.
10. Chommel BB, Debess EE, Mangiamele DM, Reilly KF, Farver TF. Changing trend in the epidemiology of human brucellosis in California from 1972 to 1992: A shift toward foodborne transmission. *J Infec Dis* 1994; 170(5): 1216-1223.
11. Trout D, Gómez TM, Bernard BP, Muller CA. Outbreak of brucellosis at the United States pork Packing plant. *J Occup Environ Med* 1995; 37 (6): 607-703.
12. Rodolf JC. Southwestern internal medicine conference: Brucellosis: Don't let it get your goat. *Am J Med Sci* 1994; 307 (1): 64-75.
13. Martínez CJ, Hernández RI, Marias HA, Cervera LA. Desecho injustificado de sangre de transfusión por anticuerpos contra brucella. *Rev Invest Clin* 1996; 48 (4): 297-300.
14. *Norma Oficial Mexicana NOM 003-SSA2 1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*. Secretaría de Salud.
15. Santiago VJM. *Análisis de la situación de la cobertura de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión y control de calidad de los bancos de sangre*. Centro Estatal de la transfusión sanguínea (CETS) Zacatecas. Taller de control de calidad en bancos de sangre en México. Cocoyoc, Mor. México, 1995.
16. *Análisis de la situación de la cobertura de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión y control de calidad de los bancos de sangre*. CETS Chihuahua. Taller de control de calidad de bancos de sangre en México. Cocoyoc, Mor. México, 1995.
17. Ocejo RA. *Análisis de la situación de la cobertura de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles y control de calidad de los bancos de sangre*. CETS Veracruz Taller de control de calidad de bancos de sangre de México. Cocoyoc, Mor. México, 1995.
18. Zapata M, Nava, Tapia. *Análisis de la situación de la cobertura de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión y control de calidad de bancos de sangre*. CETS Hidalgo. Taller de control de calidad de bancos de sangre en México, Cocoyoc, Mor. México, 1995.
19. Beumo ZE. *Análisis de la situación de la cobertura de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión y control de calidad de bancos de sangre*. CETS Manzanillo, Colima. Taller de control de calidad de bancos de sangre en México. Cocoyoc, Mor. México, 1995.

Dirección para correspondencia:

Dr. Antonio Hernández Bastida
Golfo de Campeche 7-4
Col. Tacuba
11410 México, D.F.
Tel: 55-27-11-29, 55-27-58-88
Fax: 55-27-44-52