

# IDEAS BÁSICAS DE PATOGENIA, EPIDEMIOLOGÍA Y RESPUESTA INMUNE EN BRUCELOSIS

Méd. Vet. Jaime Garrido Ribas\*. 2017. Engormix.com.

\*Especialista en Medicina Veterinaria Preventiva.

Laboratorio LABSERVI, Socopó,

estado Barinas, Venezuela.

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Enfermedades y problemas reproductivos](#)

## INTRODUCCIÓN

La infección por bacterias del género *Brucella* y su manifestación clínica, la brucelosis, continúan siendo un problema de Salud Pública en Venezuela, puesto que existen debilidades en la aplicación del programa de prevención, control y erradicación de la misma en la población animal, lo cual repercute directamente sobre la presentación de esta enfermedad en los humanos.

La enfermedad se caracteriza por aborto en el último tercio de la gestación, infertilidad y retención de placenta. En los toros ocurre orquitis y epididimitis con inflamación de uno o ambos sacos escrotales. Debido a esto, los machos infectados pueden excretar la bacteria en las heces y son de importancia en la transmisión al hombre durante el sacrificio o procesamiento de animales en mataderos.

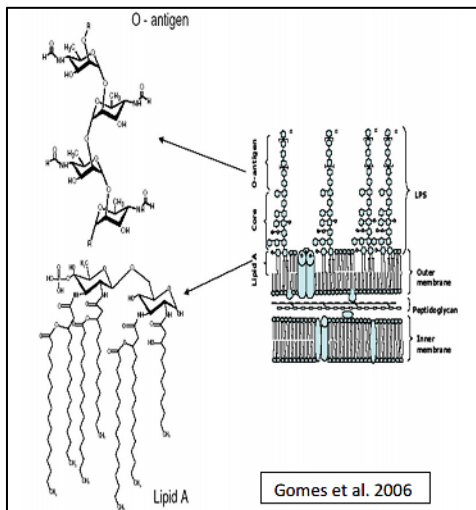
En Venezuela la subespecie más importante es *Brucella abortus* biotipo 1, afectando principalmente a bovinos y puede transmitirse a los humanos ocupacionalmente expuestos, especialmente al personal que trabaja en ganaderías, mataderos, granjas porcinas y laboratorios que pueden entrar en contacto con placentas, secreciones y fetos abortados de animales infectados.

La bacteria se puede transmitir a través de aerosoles en laboratorios, mataderos y frigoríficos, en los cuales puede ser la vía de infección más frecuente para el personal que labora en estos establecimientos, pudiendo contraer la enfermedad a través de la piel, conjuntiva ocular o membranas mucosas de la nariz.

## MORFOLOGÍA BACTERIANA

Las brucelas son bacterias gramnegativas, de forma cocobacilar y un tamaño de 0.5-0.7  $\mu\text{m}$  x 0.6-1.5  $\mu\text{m}$ . Generalmente aparecen aisladas, también se presentan en pares o pequeños grupos. No presentan cápsula, no esporulan y son inmóviles. Las diferentes cepas de *Brucella* se clasifican como lisas (S) o rugosas (R) por el aspecto de las colonias cultivadas en medio sólido, este aspecto diferente depende de la expresión del Lipopolisacárido (LPS) en la superficie de las bacterias. El LPS de *Brucella spp* presenta una organización similar a las enterobacterias, con tres componentes que son: el lípido A, que se encuentra insertado en la hoja externa de la membrana externa, el núcleo o “core” que es un oligosacárido y el antígeno O. Hay dos tipos de LPS, el liso (LPS-S) y el rugoso (LPS-R), que se diferencian porque en el segundo está ausente el antígeno O.

El LPS-S probablemente juega un papel importante en la supervivencia celular, comparado con las cepas rugosas, que son deficientes en el antígeno O, este antígeno es el componente inmunomodulante en las cepas lisas de *B. abortus*, lo cual provoca que los animales infectados o vacunados con cepa lisa produzcan anticuerpos específicos contra este antígeno.



## PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Panamericana de la Salud, el Principal reservorio de *B. abortus* es el bovino, aunque también puede infectar otras especies domésticas y salvajes entre ellos: cerdos, ovinos, caprinos, équidos, búfalos, perros, alpacas, coyotes, rabipelados, caribúes, roedores, mamíferos acuáticos y al hombre.

La infección en ruminantes se adquiere principalmente por vía oral, nasal o conjuntival. Luego de atravesar esta primera barrera *Brucella* se localiza en ganglios linfáticos regionales (retrofaríngeos, parotídeos y submaxilares son los más frecuentes) y desde allí se disemina hacia otros órganos linfoides como bazo, ganglios ilíacos, retro-mamarios, hígado y órganos genitales del macho. Durante la gestación, la bacteria invade el útero donde se multiplica masivamente provocando una endometritis con ulceración de los espacios intercotiledonarios y comprometiendo el alantocorion, los cotiledones placentarios y líquidos fetales. Puede haber retención de placenta y metritis, los animales puede que no tengan abortos en preñeces subsiguientes, sin embargo, quedan infectadas y eliminan *Brucellas* en cada parto. En el macho, la enfermedad se caracteriza por orquitis y/o epididimitis y a veces también prostatitis, ampulitis y seminovesiculitis. Ocasionalmente se producen artritis y sinovitis no supurativas.

En los bovinos, el signo clínico principal es el aborto, en el cual se expulsan fetos y placentas infectadas, también se presentan nacimientos prematuros o partos a término de crías débiles o mortinatos.

El bovino infectado y preñado (vaca o novilla) es el más importante difusor de la enfermedad por la eliminación de la *Brucella* en los líquidos placentarios, además del hábito que tienen las vacas de lamer los becerros recién nacidos, los fetos abortados, la placenta y las descargas vaginales que contienen gran cantidad de *Brucellas*. También los animales se pueden infectar por el consumo de pastos y aguas contaminadas o por contaminación de los equipos e instalaciones del ordeño.

La mayor parte de las vacas infectadas eliminan *Brucellas* en forma continua o intermitente en la leche y los becerros que se alimentan con esta leche diseminan el microorganismo en las heces.

Los toros infectados pueden transmitir la bacteria a través del semen, lo cual ha demostrado ser una vía importante de transmisión de la enfermedad, en especial cuando se utilizan programas de inseminación artificial.

La infección persistente se puede presentar en becerros nacidos de vacas infectadas. Estos animales con infección persistente pueden tener títulos de anticuerpos no detectables por las pruebas serológicas convencionales, e incluso estos títulos pueden fluctuar y ser detectados cuando el animal se encuentra en edad adulta.

Los aerosoles son una fuente importante de transmisión de la bacteria en ambientes techados, ya que los animales infectados son fuentes de infección debido a que aunque sean serológicamente negativos, pueden diseminar el microorganismo al medio ambiente e infectar a otros animales en el rebaño.

El hombre se infecta por contacto o indirectamente por la ingestión de productos de origen animal e inhalación de aerosoles infectantes. El modo de transmisión y las puertas de entrada del agente varían con el área epidemiológica, reservorios animales y grupos ocupacionales expuestos a riesgo. La leche de vaca y los productos lácteos frescos contaminados con *B. abortus* pueden originar casos esporádicos. En áreas enzooticas de Brucelosis Bovina predomina la transmisión por contacto, la infección se adquiere generalmente al manipular fetos y envolturas fetales, el contacto con secreciones vaginales, excrementos y canales de animales infectados. El microorganismo puede penetrar por abrasiones de la piel o ser llevado por las manos a la conjuntiva ocular.



## RESPUESTA INMUNE

La respuesta inmune contra *Brucella* es llevada a cabo principalmente por los macrófagos, ya que actúan como células fagocíticas profesionales y presentadoras de antígenos. Procesan antígenos en sus compartimentos intracelulares y los presentan en el contexto del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) a los linfocitos T. Las células B son estimuladas directamente por los linfocitos T a través de la interacción con moléculas coestimuladoras presentes en las células T las cuales en conjunto con las citoquinas liberadas, son importantes en el

cambio de isotipo de IgM a IgG. Los anticuerpos mencionados en bajas concentraciones, opsonizan a las Brucellas y son capaces de promover la lisis a través de la vía clásica del complemento. De manera contraria, la alta concentración de IgG durante la infección activa previene la lisis extracelular de la bacteria mediada por complemento, con aumento de la localización intracelular de la bacteria y extendiendo la enfermedad a la fase crónica.

La producción de anticuerpos en la brucelosis bovina varía según los animales sean vacunados o por infección. Los animales vacunados con cepa 19 producen una respuesta de anticuerpos de la clase IgM e IgG principalmente. Las IgM se elaboran de forma precoz pudiendo detectarse entre los 5-7 días después de la vacunación y alcanzan su pico entre los 13-21 días. Posteriormente su concentración sérica disminuye sin desaparecer durante varios meses. Las IgG se producen simultáneamente o un poco más tarde, entre los 14 a 21 días después de la vacunación y alcanzan su máxima concentración entre los 28- 42 días. En el animal vacunado las IgG declinan rápidamente y desaparecen antes que los anticuerpos IgM. En el animal infectado la secuencia en la producción y persistencia tiene una diferencia importante con el animal vacunado, las IgG desarrollan un nivel más alto y persisten por períodos mucho más largos a medida que la infección progresa, mientras que las IgM declinan y tienden a desaparecer. Las IgG están ligadas estrechamente a un estímulo antigénico fuerte, su presencia permanente está vinculada a un estado infeccioso progresivo, activo o a una enfermedad crónica, también a la repetición del estímulo bien sea por reinfección o por vacunación. El estímulo antigénico repetido determina, debido a la memoria inmunológica, una síntesis más copiosa, rápida y persistente de IgG, mientras la respuesta secundaria de IgM se comporta como un simple estímulo primario ya que no participan en su formación las células de memoria. Si el animal se vacuna con cepa 19 a una edad mayor a 8 meses el nivel de IgG es usualmente superior y el título total de anticuerpos persiste por un período más largo. La vacunación a edad temprana tiende a reducir el problema de los anticuerpos residuales causados por la misma. Las titulaciones elevadas y persistentes de anticuerpos interfieren en las pruebas de diagnóstico.

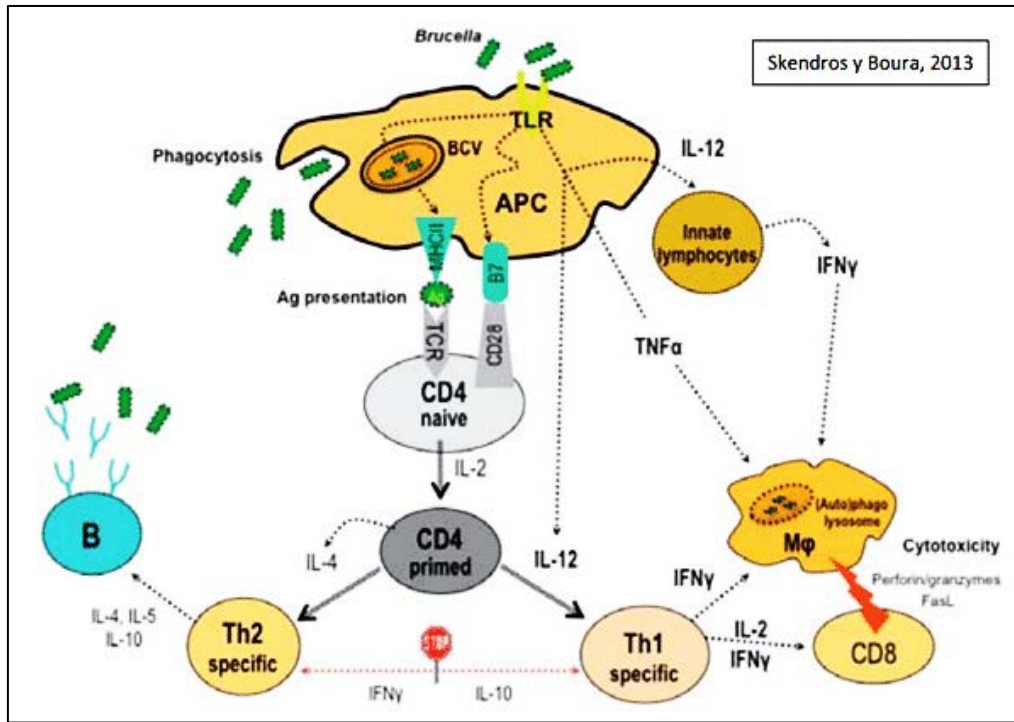
La inmunoglobulina IgG<sub>1</sub> es la más abundante en el suero y supera la concentración de IgG<sub>2</sub>. La magnitud y duración de la respuesta de anticuerpos posterior a la inmunización se relaciona directamente con la edad en el momento de la inmunización y con el número de microorganismos que se administren. Luego de la inmunización de becerras con la dosis ordinaria de cepa 19, generalmente en tres a seis meses disminuyen las concentraciones de IgG a valores insignificantes desde el punto de vista del diagnóstico. Cuando existen anticuerpos residuales, la IgM es predominante. En medios infectados, en los animales expuestos a dosis bajas se pueden producir concentraciones de anticuerpos bajas y transitorias sin que existan indicios clínicos y bacteriológicos de infección, un gran número de animales infectados no presentan anticuerpos de la clase IgG hasta la parición o una a tres semanas después de la misma.

Cuando el organismo responde a la infección o a la vacunación con inmunógenos específicos (Cepa 19), los primeros anticuerpos en aparecer son las IgM, los cuales son detectados a partir de la primera o segunda semana posterior al estímulo antigénico, lo cual se corresponde con una respuesta primaria. Posteriormente aparecen las IgG, de las cuales existen dos clases: IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>2</sub>. En el bovino estas IgG se diferencian no solo por sus características físico-químicas, sino también por su comportamiento serológico. En algunos sueros, el exceso de IgG<sub>1</sub> puede inhibir el poder aglutinante de IgG<sub>2</sub>.

La infección crónica se caracteriza en el bovino por la síntesis prolongada de IgG<sub>1</sub>, mientras que los niveles de IgG<sub>2</sub> pueden variar de acuerdo con el individuo. La IgG<sub>1</sub> disminuye en el período próximo al parto, debido a que se moviliza hacia el calostro. En la leche de animales infectados pueden aparecer tanto anticuerpos de origen sérico (IgG<sub>1</sub>), como de origen local (IgM e IgA).

La Inmunidad mediada por células es la responsable por el control de la infección. Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> median la activación de los macrófagos a través de la producción de interferón gamma (IFN $\gamma$ ) y permiten lisar las *Brucellas* fagocitadas. La bacteria influye en el tipo de citocinas producidas por los linfocitos T cooperadores (Th), los cuales provienen de un precursor denominado Th<sub>0</sub>, que dependiendo del estímulo recibido, se diferencia en Th<sub>1</sub> o Th<sub>2</sub>. Los linfocitos Th1 se caracterizan por la producción de IFN $\gamma$  e IL-2 y se asocian con la inmunidad protectora contra bacterias intracelulares. Los linfocitos Th2 producen principalmente IL-4 e IL-5 y son los responsables de la activación de linfocitos B. Los linfocitos T CD8<sup>+</sup>, pueden producir IFN $\gamma$  y lisar las células infectadas que son incapaces de producir por sí mismas la destrucción de la bacteria, lo cual permite que la bacteria sea fagocitada por un macrófago capacitado que pueda destruirla.

Los anticuerpos, incluso aquellos contra el antígeno O que se desarrollan después de la infección o de la vacunación con cepa 19 parecen no proteger a los bovinos contra la infección. La misma se puede inducir con vacunas y se basa en el desarrollo de linfocitos T que reaccionan específicamente con los antígenos de *Brucellas* y producen varias citoquinas entre las que se cuenta el IFN $\gamma$  y la IL-2. Adicionalmente estos linfocitos tienen actividad citotóxica contra macrófagos infectados, lo cual permite destruir las células infectadas y liberar las *Brucellas* para que puedan ser confrontadas con múltiples mecanismos inmunes.



Volver a: [Enfermedades y problemas reproductivos](#)