






Reseña

Brucelosis, aspectos que limitan la aproximación real a esta zoonosis; papel de las cabras

Brucellosis, aspects that limit the real approach to this zoonosis; goats role

Guillermo Barreto Argilagos *, Herlinda de la Caridad Rodríguez Torrens *, Herlinda de la Caridad Barreto Rodríguez **

* Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey Ignacio Agramonte Loynaz, Camagüey, Cuba.

** Universidad Médica Carlos J. Finlay, Camagüey, Cuba.

Correspondencia: guillermo.barreto@reduc.edu.cu

Recibido: Mayo, 2020; Aceptado: Julio, 2020; Publicado: Agosto, 2020.

RESUMEN

Antecedentes: La brucelosis tras 133 años de estudio es una zoonosis reemergente. **Objetivo.** Analizar aspectos limitantes para una aproximación real a la brucelosis, con énfasis en las cabras como reservorios.

Desarrollo: Se revisaron 126 fuentes especializadas (118 artículos y 8 libros). Fueron seleccionadas 50 referencias para cumplir el objetivo de la reseña y las exigencias de las normas editoriales de la revista. Aunque *B. melitensis* es la especie más virulenta para los humanos y las cabras, sus reservorios naturales, las dos publicaciones nacionales que investigan la zoonosis desde una óptica veterinaria se enfocan a *B. abortus* en bovinos. No ocurre igual en las foráneas, con predominio de las correspondientes a países en vías de desarrollo. Los lácteos son una vía importante de transmisión de la enfermedad. Cinco artículos extranjeros valoran el fenotipo bacteriano *biofilm* como factor de virulencia y causa de cronicidad, solo dos valoran a *Brucella*. Aunque existen técnicas de diagnóstico fiables, algunas de manufactura cubana, la visibilidad del comportamiento de la brucelosis en el país es limitado, particularmente en animales domésticos.

Conclusiones: La aproximación real a la brucelosis está sesgada por: errónea subvaloración como zoonosis; lo propio en cuanto las cabras y sus productos como fuentes de transmisión; no incluir la variable *biofilm* en las investigaciones realizadas y pobre divulgación de los resultados de las pesquisas nacionales

Palabras claves: biofilm, *Brucella melitensis*, cabras, reservorios de enfermedad, zoonosis (Fuente: MeSH)

Como citar (APA)

Barreto Argilagos, G., Rodríguez Torrens, H., & Barreto Rodríguez, H. (2020). Brucelosis, aspectos que limitan la aproximación real a esta zoonosis; papel de las cabras. *Revista de Producción Animal*, 32(3). <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e3536>



©El (los) autor (es), Revista de Producción Animal 2020. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), asumida por las colecciones de revistas científicas de acceso abierto, según lo recomendado por la Declaración de Budapest, la que puede consultarse en: Budapest Open Access Initiative's definition of Open Access.

INTRODUCCIÓN

Varias zoonosis remotas de etiología bacteriana subsisten en el siglo XXI y lo hacen como enfermedades reemergentes. A ello, entre otras, ha contribuido la subvaloración de que fueron objeto en la segunda mitad de la finalizada centuria cuando, erróneamente, se creyó que estaban bajo control (Chatterjee, Bhaumik, Chauhan y Kakkar, 2017; Barreto y Rodríguez, 2018a, 2019; Barreto, Rodríguez, García & Vázquez 2019a). La brucelosis constituye el mejor ejemplo documentado de la equivocación.

En 1968 la Organización Mundial de la Salud (OMS) culpó a esta zoonosis de ser: “...responsable de más enfermedades, miserias y pérdidas económicas que cualquier otra enfermedad animal conocida que afecte a los humanos” (Álvarez-Hernández, Díaz Flores y Ortiz Reynoso, 2015). Pese a la gravedad de la imputación, 42 años después Flores Castro (2010) advertía de una brecha que propiciaba la persistencia de la enfermedad: “...ejemplifica la falta de interacción de los sectores de salud pública y veterinaria, haciendo de esta infección una de las zoonosis más frecuentes en el mundo”.¹

En Cuba, cinco años más tarde, vale añadir lo señalado por Mendoza, Ramírez, Yera, Rosales y Mora (2015): “...desde el año 1985, y sobre todo agudizadas en la década del 90 del pasado siglo, se han presentado dificultades para el desarrollo de los programas de lucha y el cumplimiento de resoluciones para el control de la enfermedad, con un empeoramiento gradual de la prevención y el nivel diagnóstico, inestabilidad y aparente tendencia al incremento de la focalidad”.

Curiosamente, *Brucella melitensis*, el agente causal de la brucelosis caprina, también la especie más virulenta al humano, durante los años de la Guerra Fría atrajo la atención de más de una potencia militar. Su baja dosis infectiva (10-100 unidades formadoras de colonias) la convertía en excelente opción para posibles aerosoles bioterroristas. Luego del atentado al *World Trade Center* en 2001 volvió a ser centro de atención de los medios informativos (Chatterjee *et al.*, 2017).

Una incompresible paradoja: en un extremo de la balanza más de 10 millones de casos anuales de una zoonosis, endémica en gran parte de los países subdesarrollados debido a las carencias en sus sistemas de salubridad / al final del brazo opuesto, ese mismo agente etiológico es blanco de potencias dispuestas a empeñar sus privilegiadas finanzas en investigaciones destinadas a productos lesivos a la humanidad (Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017).

Sin embargo, esta breve reseña no pretende adentrarse en temas bélicos, solo reflexionar en torno a factores que pueden haber contribuido a que una de las zoonosis más antiguas de la humanidad persista. Y lo haga entre las enfermedades emergentes en ascenso. Aunque *B. melitensis* no es la

¹ Los comentarios entrecomillados se citaron textualmente, recurso que se reiterará en situaciones posteriores.

única especie causal de brucelosis humana si es la más frecuente (Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017), por lo que la reseña se centrará fundamentalmente, con énfasis en las cabras, sus reservorios naturales.

Vale señalar que el 90 % de los más de mil millones de cabras existentes, se concentra en los países más pobres, carentes de recursos para un diagnóstico adecuado que posibilite el debido control de este tipo de enfermedad y su transmisión (Geresu y Kassa, 2016). Elemento que añade un sesgo importante al momento de valorar el impacto global de la zoonosis; máxime al tratarse de áreas donde las formas de tenencia en ocasiones pueden alcanzar niveles de hacinamientos en los que animales y personas comparten un mismo techo (Saminathan *et al*, 2016).

Otro elemento, quizás no tan influyente como los anteriores pero válido, podría ser el asumir que estos pequeños rumiantes, por naturaleza, son refractarios a las enfermedades infecciosas (Barreto y Rodríguez, 2018a, b). Criterio tan erróneo como generalizado que tal vez sea la razón para el déficit de publicaciones recientes en la temática.

Las publicaciones durante 133 años, en su casi totalidad estudian al agente etiológico acorde a su fenotipo planctónico, sesgo que limita cualquier intento de aproximación al conocimiento de esta zoonosis (Almirón, Roset y Sanjuán, 2013; Tang *et al.*, 2020).

Por tales motivos en esta reseña se pretende analizar aspectos limitantes para una aproximación real a la brucelosis, con énfasis en las cabras como reservorios.

DESARROLLO

Para los tópicos que conforman la reseña se realizó una revisión a partir de 126 fuentes especializadas compuestas por 118 artículos de revistas referenciadas (niveles I y II) y ocho libros de texto. El objetivo previsto y las normas editoriales de la revista seleccionada para la publicación, constituyeron los elementos de discriminación para la selección de las 50 referencias, que por su actualidad se clasifican en cuatro niveles: publicadas este año (5), durante el último lustro (33) y esta década (12). Por su origen, 14 corresponden a investigadores nacionales y 36 a científicos extranjeros. A continuación, a partir de lo resumido de las mismas, se discuten algunos elementos cruciales que limitan el acercamiento real a una de las zoonosis más antiguas, razones quizás por las que persiste como enfermedad reemergente.

El género *Brucella*

Especies reconocidas

El género *Brucella* comprende las especies: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. neotomae*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. microti* y *B. inopinata*; las cuatro primeras han dado muestras sobradas de su carácter zoonótico, sobresale *B. melitensis* al respecto (Alizadeh *et al.*,

2018). Los recientes aislamientos de *B.inopinata* en humanos podría ampliar la cifra (Li *et al.*, 2020), algo aún pendiente de confirmación. Esta diferenciación es la comunmente utilizada, aunque, los ensayos de homología de ADN demuestran que realmente se trata de una especie (*B. melitensis*) y múltiples biovares. A pesar del consenso general al respecto, se trata de una opción poco empleada en las publicaciones del tema (Carroll, 2013).

En base a la diferenciación en 10 especies, resaltan las asociaciones preferenciales con especies animales que les sirven de reservorios y han sido el resultado gradual de cambios adaptativos a lo largo del tiempo. Aunque se trata de nexos no estrictamente obligatorios, como evidencia el ganado vacuno al transmitir *B. melitensis* y *B. suis* al humano, así como la creciente participación de múltiples especies silvestres como reservorios. Aspecto este último que se suma a las limitantes para el control de la zoonosis (Olsen y Palmer, 2014; Li *et al.*, 2020).

Caracteres morfológicos y fisiológicos

Se trata de cocobacilos (aislados, en parejas o formando cortas cadenas) gramnegativos, patógenos intracelulares facultativos, inmóviles, asporógenos, no toxigénicos ni fermentadores. Carentes de flagelos y cápsula, aunque se han reportado estructuras compatibles con esta última en algunos casos (Kaltungo, Saidu, Musa y Baba, 2014). La especie prototipo es *B. melitensis*; también la más virulenta a humanos. Pese al parasitismo intracelular inherente a la patogenia de *Brucella* spp., pueden subsistir en el medio ambiente por períodos variables. Estadía que se favorece de forma notable al transitar el fenotipo *biofilm* (Almirón, Roset y Sanjuán, 2013; Tang *et al.*, 2020).

Las cualidades morfológicas y fisiológicas de *Brucella* spp., anteriormente descritas, se adecuan a lo evaluado al fenotipo planctónico. Mediciones que, con ligeras fluctuaciones, se han reiterado en los 133 años transcurridos luego de su primer reporte oficial (Kaltungo *et al.*, 2014). Tal como acontece con el resto del dominio Bacteria, las formas planctónicas, o de libre flotación, representan una fase del ciclo vital que representa al 0,1 % de las procariotas, en tanto el 99,9 % lo hace como bacterias *biofilm* (Samal y Das, 2018). Forma de organización (sésil) que posibilita tanto su persistencia en ambientes adversos como formas de respuesta (motilidad, comunicación mediante *quorum sensing*, formación de matriz exopolisacárida, resistencia a los antimicrobianos, etc.) propios de un nivel de organización imposibles a formas planctónicas (Almirón, Roset y Sanjuán, 2013).

Es justamente el fenotipo *biofilm* el que justifica, además, la persistencia y cronicidad de estas infecciones en el hospedero (Samal y Das, 2018; Tang *et al.*, 2020). De ahí, lo imperativo de contemplar la variable *biofilm* en las investigaciones que aborden esta zoonosis.

Mecanismos de patogenicidad y patogenia

Durante muchos años hubo consenso en cuanto a una supuesta “carencia de factores de virulencia” en el caso de *Brucella*.; valoración acuñada ante los fallidos intentos encaminados a identificar genes codificadores de cápsulas, plásmidos, fimbrias y exotoxinas; dianas de los estudios realizados a finales del siglo XX. Se trataba de los atributos que condicionaban la patogenicidad de otras especies y géneros bacterianos. Algunos, incluso, cuya patogenia involucraba el parasitismo intracelular (Döhmer, Valguarnera, Czibener y Ugalde, 2014). Pese a tales carencias, *B. melitensis* posee numerosas variantes que le permiten burlar los mecanismos defensivos del hospedero (Gourley, Petersen, Harms y Splitter, 2015; Głowacka, Żakowska, Naylor, Niemcewicz y Bielawska-Drózd, 2018). A continuación, se brindan algunos ejemplos.

Los lipopolisacáridos que conforman la envoltura más externa bacteriana, y han trascendido como antígenos parietales (o antígenos O), desempeñan un papel decisivo en la patogenia de este agente. Los extremos polisacáridos bloquean la unión de C1q a la superficie bacteriana, con lo que se impide la incorporación de los restantes componentes del complemento por la vía clásica y su efecto lítico (Conde-Álvarez *et al.*, 2012). El lípido A resulta letal a neutrófilos. La fracción lipídica y la polisacárida, de conjunto, protegen frente a péptidos catiónicos antibacterianos y su mediación para la activación del complemento en la denominada vía de las lectinas (Alizadeh *et al.*, 2018).

Quizás esto último guarde relación con la manifiesta resistencia a una amplia diversidad de péptidos (lactoferrina, defensinas y compuestos lisosomales producidos por leucocitos polimorfo nucleares). Por otra parte, estas bacterias, mediante regulaciones de los sistemas adenina mono fosfato y guanina mono fosfato (AMP y GMP, respectivamente) logran inhibir la integración de fagolisosomas, con ello la liberación de mieloperoxidasa y factor de necrosis tumoral (TNF). Su supervivencia como parásitos facultativos en macrófagos guarda relación con la interrupción de la apoptosis en estas células fagocíticas. Estrategia que les permite evadir múltiples respuestas inmunes del hospedero como la activación de macrófagos y la producción de linfocitos T citotóxicos, muy en particular gracias a frenar la expresión de TNF (Alizadeh *et al.*, 2018).

En términos de invariantes podría afirmarse que *Brucella spp.* sigue un patrón en su patogenia: adhesión a las membranas mucosas, como paso previo al tránsito a través de la barrera epitelial. Su instauración a ese nivel con un objetivo clave: desencadenar la respuesta del sistema monocito macrófagos, células fagocíticas en las que se instaura merced a las neutralizaciones descritas anteriormente. Como parásitos intracelulares viajan a través del retículo endotelial hasta los nodos linfáticos locales (retrofaríngeos, inguinales, ilíacos): hígado, bazo y médula ósea. Luego de un periodo comprendido entre 7 – 30 días, toman el torrente sanguíneo y provocan bacteriemia intermitente. Se trata de un agente con un quimiotropismo hacia tejidos reproductivos dependientes de esteroides (próstata, testículos, epidídimo, útero grávido y placenta). El útero no grávido puede actuar de reservorio (de Figueiredo, Ficht, Rice-Ficht, Rossetti y Adams, 2015; Samal y Das, 2018).

Recientemente se ha confirmado la existencia de un arsenal de genes de virulencia en cepas de *B. melitensis* aisladas de especies animales diversas en Egipto. Destaca al respecto el elevado porcentaje de cepas portadoras de genes *virB* (98,1%), *bvfA* (92,3%) y *ure* (96.2%), relacionados con el éxito en la replicación, supervivencia (ambos intracelulares) y resistencia a Ph bajos, respectivamente (Hamdy y Zaki, 2018). Otros aspectos relacionados con el tópico (Li *et al.*, 2017) y la reemergencia de esta zoonosis se discuten en la propuesta de Barnwal, Kaur, Heckert, Gartia y Varani (2020).

Todo lo descrito en este acápite corresponde a lo investigado en torno al fenotipo planctónico de *Brucella*. Un estudio genómico - proteómico de *B abortus* en el que se comparan sus fenotipos plactónico y *biofilm*, demostró la existencia de numerosos genes de virulencia regulados por el segundo. Los mismos pueden tener participación decisiva en la invasividad, colonización y virulencia de este agente, así como en sus estrategias evasivas de los mecanismos defensivos del hospedero (Tang *et al.*, 2020).

Brucelosis

La brucelosis es una enfermedad zoonótica, infecciosa, producida por especies del género *Brucella*. Cuenta con una sinonimia extensa, representativa del caudal de años de estudios y padecimientos. Entre las denominaciones más comunes figuran: fiebre de Malta, fiebre mediterránea, fiebre ondulante, enfermedad de Bang (Al-Arnoot, Abdullah, Alkhyat, Almahbashi y Al-Nowihi, 2017). Afecta a muchas especies mamíferas; el humano no constituye excepción, ocasionándole un cuadro febril inespecífico. Cuando se hace crónica deviene en artritis periférica, sacroilitis, orquitis, endocarditis y neurobrucelosis (Abdelhady *et al.*, 2017).

Es una de las enfermedades con las que la humanidad ha lidiado durante siglos. Sin embargo, no fue hasta 1887 que David Bruce (1855-1931) aisló al agente etiológico de la entonces denominada “fiebre de Malta”. Le llamó *Micrococcus melitensis*, quizás debido a que realmente se trata de cocobacilos, morfología que tiende a confundir. Detalle insignificante cuando se valora que, mediante la aplicación de los postulados de Koch, estableció la relación agente – enfermedad de forma categórica. Por ello, en justo tributo, la comunidad científica años más tarde acordó nombrar a la enfermedad brucelosis y al microorganismo causal *Brucella melitensis* (Banai y Corbel, 2010).

Algunos especialistas la ubican como la zoonosis más extendida en el mundo contemporáneo (Yasmin y Lone, 2015). Criterio que compite con lo aseverado de la leptospirosis (Barreto y Rodríguez, 2018a). Pero no se trata de competencias ni emulaciones, más bien de incentivar la preocupación y la necesidad de actualizar conocimientos el respecto de entidades (lamentablemente no las únicas) que afectan a un espectro amplio de especies animales, bases de la producción de alimentos, cuya rentabilidad merma notoriamente (Abedi *et al.*, 2020). Aspecto que, sin robarle protagonismo, ha de supeditarse al efecto de estos productos como fuentes de transmisión de dichas zoonosis (Barreto y Rodríguez, 2018b).

En la actualidad existen zonas en el planeta más implicadas en el tema analizado. Al respecto vale mencionar en Europa la región del Mediterráneo. En Asia, el sudeste y centro (incluidos países como India y China), en particular los países que conforman el denominado Medio Oriente. En África destaca la zona al sur del Desierto del Sahara, identificada como África subsahariana. En Latinoamérica se enfatiza la situación en México, Venezuela, Colombia, Argentina, Chile y otros tantos, donde está presente la zoonosis, pero escasean los reportes. Una cifra involucra a territorios tan disímiles geográfica y culturalmente: cada día $3,5 \cdot 10^{12}$ personas están expuestas a contraer brucelosis (Álvarez-Hernández *et al.*, 2015; Obregón Fuentes *et al.*, 2015; Yasmin y Lone, 2015; 2016; Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017).

Aunque para algunos se trata de un mal controlado en los países desarrollados, se trata de una apreciación tan optimista como errónea. Similar a aquella que le precedió el pasado siglo. Lo cierto es que, globalmente, constituye una zoonosis reemergente en ascenso (Olsen y Pamer, 2014). Un tópico controversial en el que influyen disímiles factores; los socioeconómicos resultan protagónicos (El-Sayed y Awad, 2018; Abedi *et al.*, 2020).

Diagnóstico

El diagnóstico de *Brucella* spp. ha sido muy amplio y diverso desde 1887. En un inicio se basó en sus caracteres microscópicos y culturales. A lo detallado en el acápite correspondiente debe añadirse que, si bien son gramnegativos, por lo general se colorean de forma irregular. Crecen solo en medios de cultivo enriquecidos, forma colonias pequeñas, convexas y no hemolíticas luego de 2-5 días de incubación a 37 °C. En el caso de *B. abortus*, solo lo hace en ambientes con 5 – 10 % de CO₂ en los aislamientos primarios. Se trata de una opción trabajosa, lenta y de alto riesgo por lo que su ejecución solo se autoriza en cabinas biológicas de alta seguridad (Wong, Ng y Tan, 2018). Debe tenerse en cuenta que se trata de un agente biológico categoría B (Carroll, 2013).

Las limitantes obvias del diagnóstico microbiológico dieron pie al desarrollo de técnicas serológicas. Tal fue el caso de las pruebas de aglutinación (rápida en placa y lenta en tubos con 2-mercaptoetanol), la reacción de fijación del complemento (RFC), los ensayos inmunoenzimáticos tipo ELISA (para la detección de IgA, IgG e IgM) (Araj, 2010; Genç, Büyüktanir y Yurdusev, 2011; Al Dahouk, Sprague y Neubauer, 2013; Geresu y Kassa, 2016). Variantes que posibilitaron el estudio de esta zoonosis a lo largo del pasado siglo, algunas como método oficial de diagnóstico establecido por la Organización Mundial de la Salud.

En Cuba, a partir de 2011, se introdujo el sistema serológico comercial italiano *Febrile Antigen Brucella* (FAB) para pesquisas en humanos. En 2015 fue reemplazado por Brucellacapt®, una técnica de inmuno-captura-aglutinación que en un solo paso posibilita la detección de anticuerpos aglutinantes (IgA, IgG e IgM) y no aglutinantes (IgA e IgG) contra *Brucella* spp (Echevarría Pérez, Fuentes, Rodríguez Olivera y Lugo Suárez, 2019).

Pese a las innegables ventajas de las técnicas mencionadas, requieren de un mínimo de condiciones para llevarlas a efecto que solo existen en los laboratorios de diagnóstico. Esta limitante, también la de complejidad de algunas, motivó el desarrollo de variantes más sencillas, con niveles de sensibilidad compatibles a las anteriores y factibles de utilizarse en pesquisas *in situ* de grandes cantidades de animales. Dentro de este grupo destacan los ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral rápido (Geresu y Kassa, 2016). En los laboratorios de diagnóstico de SIDA (DAVIH) de Mayabeque, se desarrollaron sistemas de este tipo que emplean como conjugados proteína A - oro coloidal (LFIA-PA) (Díaz *et al.*, 2015) y proteína G - oro coloidal (Fragas Quintero *et al.*, 2018) muy adecuados para este tipo de diagnóstico y con comportamiento similar al logrado con ELISA (Echevarría Pérez *et al.*, 2019).

A pesar del impresionante nivel de desarrollo alcanzado en toda una gama de ensayos para la detección rápida y precisa de *Brucella* spp., algunos incluso de manufactura nacional, sorprende la limitadísima producción de artículos que documenten el comportamiento de la zoonosis en el país; muy en particular en la esfera veterinaria, a pesar de lo señalado por Mendoza *et al.* (2015).

En honor a las excepciones, además de las mencionadas, vale recordar lo aclarado por Obregón Fuentes *et al.* (2015a) “...desde el año 2010, las autoridades cubanas del MINSAP, decidieron rescatar el diagnóstico serológico de los casos humanos sospechosos de brucelosis, y responsabilizaron al Laboratorio Nacional de Referencia de Brucelas (LNRB), de la Vicedirección de Microbiología del IPK”. En la propia publicación estos autores demuestran la efectividad de *Febrille Antigen Brucella* para las pesquisas en Cuba. Unos meses después proponen una variante inmunocromatográfica para el diagnóstico de *Brucella* a partir de muestras ambientales (Obregón Fuentes *et al.*, 2015b). Línea que ha mantenido el IPK en aras de un diagnóstico más real de esta zoonosis en la vertiente humana (Echevarría Pérez *et al.*, 2019). No obstante, cuando se compara con otros países, la cifra de publicaciones es baja y polarizada a una parte de la isla.

Con respecto a la contraparte veterinaria, vale mencionar una colaboración entre el Centro Nacional de Salud Animal (CENSA) y el Laboratorio de Investigaciones de SIDA (LISIDA) de Mayabeque, que tuvo como objetivo la propuesta de dos métodos inmunocromatográficos para el diagnóstico de la brucelosis en ganado vacuno (Fragas Quintero *et al.*, 2018). ¿Y las cabras? Solo cuatro referencias (Barreto, Rodríguez, Delgado y Bidot, 2017a; Barreto, Bidot, Rodríguez y Delgado, 2017b; Barreto y Rodríguez, 2018a,b), entre otras enfermedades que afectan a estos pequeños rumiantes, tocan el tema.

Papel de las cabras como reservorios

A pesar de que el ganado vacuno y los camellos, al igual que determinadas especies animales salvajes, devienen en hospederos intermediarios crecientes de *B. melitensis* en Asia Central y el Medio Oriente (Olsen y Palmer, 2014), no se puede por ello subestimar el papel de las cabras al respecto. Han sido los hospederos por excelencia de esta entidad a lo largo de los siglos, como

evidencia la mayoría de las investigaciones retrospectivas (Kaltungo *et al.*, 2014; Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017). Esta hegemonía se remonta a etapas tempranas en la historia de la humanidad; justo cuando comenzó la domesticación de estos pequeños rumiantes. A partir de ese momento forma de producción y enfermedad marcharon simultáneamente, cosechando endemismos (Kaltungo *et al.*, 2014). Razón por la cual se han encaminado esfuerzos para el logro de vacunas efectivas destinadas a cabras y ovejas (Salmon-Divon y Kornspan, 2020).

Una buena parte del planeta, esa que suma a los países en vías de desarrollo, también concentra el grueso de las cabras. Las razones resultan obvias: constituyen la especie más apta para enfrentar las agrestes condiciones de crianza imperantes, las carencias nutricionales y de atención veterinaria especializada requeridas por otros animales domésticos. Pese a lo cual revierten tanta adversidad y se convierten en la principal fuente de proteínas (carne, leche y derivados) de la población (Tosser-Klopp *et al.*, 2014; Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017). Recursos que, a su vez, devienen en vehículos multiplicadores de la zoonosis, en particular los quesos y otros productos lácteos, gran parte elaborados a partir de leche no pasteurizada (Barreto *et al.*, 2017a,b; Barreto y Rodríguez, 2018a; Abedi *et al.*, 2020).

En Cuba, a lo largo del actual milenio, se ha estimulado la crianza caprina, en particular para la producción de leche destinada a hogares de ancianos y para niños con intolerancia a la leche de vaca (Barreto *et al.*, 2017b; Bidot y Moriche, 2018). Durante el periodo comprendido entre enero y mayo de 2015, se caracterizaron en Ciego de Ávila 215 sistemas de producción (privados y estatales), con un total de 25 735 cabezas (86 % de la masa de la provincia). La investigación identificó, entre otras: “un deficiente control de parásitos, escaso tratamiento de los residuales antes de usarse y una limitada orientación y formación técnica brindada por la Empresa de Ganado Menor, la Asociación Cubana de Producción Animal y otros centros del territorio” (Delgado Fernández, 2016).

Posteriormente, se aplicó una encuesta al azar a productores privados de esa provincia. La misma estaba enfocada a identificar las enfermedades más frecuentes en sus rebaños. Todos reportaron afectaciones por parasitosis, trastornos podales y, en menor proporción, abortos espontáneos. Pese a esto último, ninguno refirió la existencia de brucelosis, leptospirosis o tuberculosis; tampoco enviaron muestras al laboratorio de Sanidad Animal del territorio ni recibieron atención veterinaria especializada (Barreto *et al.*, 2017a).

¿Qué controles se realizan a la leche “asumida como apta” que garanticen que esté libre de agentes como *Brucella* y *Mycobacterium*, por mencionar dos géneros bacterianos? Pero cabría añadir *Fasciola hepatica*, tanto por figurar entre las zoonosis en expansión como por su relación afín con el agente causal de la tuberculosis (Claridge *et al.*, 2012; Barreto y Rodríguez, 2019a).

Pese al notable papel de *B. melitensis* en la brucelosis humana, y ser las cabras su principal reservorio, las escasas publicaciones recientes priorizan a vacunos y *B. abortus* (Rosales, Castillo, Reyna, Serrano y Fernández, 2018; Fragas Quintero *et al.*, 2018). Este enfoque,

consecuencia entre otras de la subvaloración que se hace tanto de cabras como ovejas en el mantenimiento y transmisión de este agente etiológico (Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017), limita el acercamiento real a la enfermedad y la adopción de medidas para su control.

Manifestaciones clínicas de la enfermedad en las cabras

Se trata de una enfermedad infecciosa crónica, caracterizada por bacteriemias recurrentes o persistentes, con un extenso impacto negativo en la productividad de los rebaños. El espectro de manifestaciones en las cabras es muy amplio; en las hembras: abortos (65 % de los mismos), placentitis, epididimitis y el nacimiento de animales inviábiles. En los machos provoca alteraciones del sistema genital; resultan frecuentes las orquitis. Aunque la mortalidad se focaliza en fetos y recién nacidos, en general ocasiona pérdidas económicas cuantiosas, sobre todo en los países considerados como endémicos, con limitaciones para su diagnóstico y control, máxime si se tiene en cuenta que la enfermedad puede ocurrir sin signos externos (Olsen y Palmer, 2014). Los animales infectados, tanto al abortar como en el parto, excretan grandes cantidades de *Brucella* spp. (10^{12} ufc/g), por lo que constituye una de sus vías de transmisión al resto del rebaño y al personal humano en el entorno (Rossetti, Arenas-Gamboa y Maurizio, 2017).

La transmisión en los animales ocurre al lamer las membranas fetales, fetos abortados, crías recién nacidas y órganos genitales de otras hembras infectadas. Los pastos y los corrales con frecuencia se contaminan de ahí que el agente etiológico acceda al hospedador por ingestión, inhalación o también a través de la conjuntiva, la piel y la ubre, especialmente en granjas con ordeño mecánico. Las glándulas mamarias son un sitio frecuente de infección en las cabras de ahí que la mastitis sea una característica frecuente de la brucelosis caprina. La transmisión sexual de *B. melitensis* en pequeños rumiantes juega un papel destacado (Olsen y Palmer, 2014).

Consideraciones finales

Múltiples son los factores que se entrelazan para que la brucelosis subsista en la contemporaneidad y lo haga entre las enfermedades reemergentes. A ello contribuye la permanencia de una subvaloración que tuvo su vórtice a finales del pasado siglo. Aunque expandida por el mundo, predomina y se ha hecho endémica en los países más pobres, también los de menores recursos para su diagnóstico y control. *Brucella melitensis*, aparte de otros reservorios, mantiene un nexo hegemónico con las cabras. Animales, agente etiológico y humanos susceptibles predominan en igual contexto; los primeros conforman la vía de subsistencia de esas poblaciones. Los productos derivados, en particular los lácteos, son una importante vía de transmisión de la zoonosis. Aunque existen sistemas de diagnóstico simples para las pesquisas de animales *in situ* no se aplican a los hatos caprinos. El asumir al agente causal en su fenotipo plactónico, no como *biofilm*, introduce un sesgo tan trascendente como la injustificada subestimación del mal y limita cualquier estudio encaminado a lograr una aproximación a la brucelosis.

CONCLUSIONES

Cualquier aproximación a la brucelosis está limitada por una sumatoria de factores que se solapan: errónea subvaloración como zoonosis; lo propio en cuanto las cabras y sus productos como fuentes de transmisión; no incluir la variable biofilm en las investigaciones realizadas. En el ámbito nacional se adiciona la pobre divulgación de los resultados obtenidos en las pesquisas, particularmente en la esfera veterinaria.

REFERENCIAS

- Abdelhady, R., Abdelhaleem, A., Anan, K., Elhussein, AM., & Hussien, M.O. (2017). Prevalence of Brucellosis among Febrile Negative Malaria Patients by PCR in Northern Kordofan State, Sudan. *Clin Microbiol.*, 6, 293. DOI: [10.4172/2327-5073.1000293](https://doi.org/10.4172/2327-5073.1000293)
- Abedi, A.S., Hashempour-Baltorkb, F., Alizadeh, A.M., Beikzadeh, S., Hosseini, H., & Bashiry, M. (2020). The prevalence of *Brucella* spp. in dairy products in the Middle East region: A systematic review and meta-analysis. *Acta Tropical*, 202, 105-241. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105241>
- Al-Arnoot, S., Abdullah, Q.Y.M., Alkhyat, S.H., Almahbashi, A.A., & Al-Nowihi, M. (2017). Human and Animal Brucellosis in Yemen. *J Hum Virol Retrovirol.*, 5(4), 00162. DOI:[10.15406/jhvrv.2017.05.00162](https://doi.org/10.15406/jhvrv.2017.05.00162)
- Al Dahouk, S., Sprague, L.D., & Neubauer, H. (2013). New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 32(1), 177-18. <http://pubmed.cn/23837375>
- Alizadeh, M., Safarzadeh, A., Bahmani, M., Beyranvand, F., Mohammadi, M., & Kimia Azarbajjani, K. (2018). Brucellosis: Pathophysiology and new promising treatments with medicinal plants and natural antioxidants. *Asian Pac J Trop Med.*, 11(11), 597-608. DOI: [10.4103/1995-7645.246336](https://doi.org/10.4103/1995-7645.246336)
- Almirón, M.A., Roset, M.S., & Sanjuan, N. (2013). The Aggregation of *Brucella abortus* Occurs Under Microaerobic Conditions and Promotes Desiccation Tolerance and Biofilm Formation. *The Open Microbiology Journal*, 7, 87-91. <https://misuse.ncbi.nlm.nih.gov/error/abuse.shtml>
- Álvarez-Hernández, N.E., Díaz Flores, M., & Ortiz Reynoso, M. (2015). Brucellosis, una zoonosis frecuente (Artículo de Revisión). *Medicina e Investigación*, 3(2),129-133. <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/989794>

- Araj, G.F. (2010). Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36,12-17. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014)
- Banai, M., & Corbel, M. (2010). Taxonomy of Brucella. *The Open Veterinary Science Journal*, 4, 85-101. DOI: [10.2174/1874318801004010085](https://doi.org/10.2174/1874318801004010085)
- Barnwal, R.P., Kaur, M., Heckert, A., Gartia, J., & Varani, G. (2020). Comparative structure, dynamics and evolution of acyl-carrier proteins from *Borrelia burgdorferi*, *Brucella melitensis* and *Rickettsia prowazekii*. *Biochemical Journal*. 477, 491-508. <https://doi.org/10.1042/BCJ20190797>
- Barreto, G., Rodríguez, H., Delgado, R., & Bidot, A. (2017a). Aspectos de salud detectados en 20 granjas caprinas de Ciego de Ávila. *Revista Ciencia y Tecnología Ganadera*. 11(1), 49-52.
- Barreto, G., Bidot, A., Rodríguez, H., & Delgado, R. (2017b). Microorganismos autóctonos multipropósito en las producciones caprinas. Ediciones Universidad de Camagüey. <https://isbn.cloud/9789597222033/microor-ganismos-autoctonos-multiproposito-en-las-producciones-caprinas/>
- Barreto, G., & Rodríguez, H. (2018a) Capítulo 11. Enfermedades bacterianas frecuentes en las cabras. En: Producción del ganado caprino en Cuba. Editores Adela Bidot y Juan J. Paretas. La Habana. 231 páginas. ISBN: 978-959-7198-17-8.
- Barreto, G., & Rodríguez, H. (2018b). La leptospirosis en las producciones caprinas. Artículo Reseña. *Rev. Prod. Anim.*, 30(3), 57-62. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S222479202018000300009&script=sci_arttext&tlng=en
- Barreto, G., & Rodríguez, H. (2019). Dos zoonosis ancestrales reemergen y se complementan. *Revista De Producción Animal*, 31(1), 58-60. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222479202019000100055
- Barreto, G., Rodríguez, H., García, T., & Vázquez, R. (2019). Posible subvaloración del estado de la leptospirosis canina en Camagüey (Nota técnica). *Rev. Prod. Anim.*, 31(2). <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e2743>
- Bidot, A., & Moriche, O.L. (2018). Capítulo 3. Composición, cualidades y beneficios de la leche de cabra. En: Producción del ganado caprino en Cuba. Editores Adela Bidot y Juan J. Paretas. La Habana. 231 p. ISBN: 978-959-7198-17-8.
- Carroll, K.C. (2013). Section III: Bacteriology. Chapter 18: *Haemophilus*, *Bordetella*, *Brucella* and *Francisella*. In: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. Twenty-Sixth Edition. The McGraw-Hill Companies. pp. 271-273. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1551§ionid=94107299>

- Chatterjee, P., Bhaumik, S., Chauhan, AS., & Kakkar, M. (2017). Protocol for developing a Database of Zoonotic Disease Research in India (DoZooRI). *BMJ Open*, 7. DOI: [10.1136/bmjopen-2017-017825](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017825)
- Claridge, J., Diggle, P., McCann, C.M., Mulcahy, G., Flynn, R., & McNair, J. (2012). *Fasciola hepatica* is associated with the failure to detect bovine tuberculosis in dairy cattle. *Nat Commun*, 3, 853. <https://doi.org/10.1038/ncomms1840>
- Conde-Álvarez, R., Arce-Gorvel, V., Iriarte, M., Mancĕk-Keber, M., Barquero-Calvo, E., & Palacios-Chávez, L. (2012) The Lipopolysaccharide Core of *Brucella abortus* Acts as a Shield Against Innate Immunity Recognition. *PLoS Pathog.*, 8(5). DOI: [10.1371/journal.ppat.1002675](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002675)
- Delgado Fernández, R. (2016). Caracterización de los sistemas de producción caprina en la provincia Ciego de Ávila. *Pastos y Forrajes*, 39(1), 64-71. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403942016000100009&script=sci_arttext&tlng=en
- Díaz, D.F., Cruz, Y., Cruz, O., Martín, D., Alfonso, M.J., & Ortiz, E. (2015). Development and evaluation of the performance of a rapid immunochromatographic test for the diagnosis of brucellosis. *Rev. Salud. Anim.*, 37(2), 105-111. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253570X2015000200005
- Döhmer, P.H., Valguarnera, E., Czibener, C., & Ugalde, J.E. (2014). Identification of a type IV secretion substrate of *Brucella abortus* that participates in the early stages of intracellular survival. *Cell. Microbiol.*, 16, 396-410. <https://doi.org/10.1111/cmi.12224>
- Echevarría Pérez, E., Fuentes, A.M., Rodríguez Olivera, Y., & Lugo Suárez, O. (2019). Evaluación del sistema Brucellacapt® para el diagnóstico serológico de la brucelosis humana en Cuba. *Rev Cubana de Medicina Tropical*, 71(1), https://www.researchgate.net/publication/333223518_Evaluacion_del_sistema_Brucellacapt_R_para_el_diagnostico_serologico_de_la_brucelosis_humana_en_Cuba
- El-Sayed, A., & Awad, W. (2018). Brucellosis: Evolution and expected comeback. *International Journal of Veterinary Science and Medicin.*, 6, 31-35. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.01.008>
- de Figueiredo, P., Ficht, T.A., Rice-Ficht, A., Rossetti, C.A., & Adams, LG. (2015). Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: Review of *Brucella*-host interactions. *Amer J Pathol.*, 185(6): 1505-1517. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.03.003>
- Flores Castro, R. (2010). La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. *Gac Méd Méx.*, 146, 423-429. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=29843>

- Fragas Quintero, A., Díaz Herrera, D.F., Martín Alfonso, D., Cruz Santana, Y., Betancourt Torres, R., & Montano Tamayo, L. (2018). Evaluation of two rapid immunochromatographic tests for diagnosis of brucellosis infection in cattle. *Open Veterinary Journal*, 8(3), 236-242. <https://www.ajol.info/index.php/ovj/article/view/174804>
- Genç, O., Büyüktanir, Ö., & Yurdusev, N. (2011). Development of an individual rapid test based on enzymatic immunofiltration assay for detection of anti-Brucella abortus antibody in bovine sera. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 23, 49-56. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/104063871102300107>
- Geresu, M.A., & Kassa GM (2016) A Review on Diagnostic Methods of Brucellosis. *J Veterinar Sci Techno.*, 7, 323. DOI: [10.4172/2157-7579.1000323](https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000323)
- Głowacka, P., Żakowska, D., Naylor, K., Niemcewicz, M., & Bielawska-Drózd, A. (2018). Brucella-Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. *Polish Journal of Microbiology*, 67(2), 151-161. DOI: [10.21307/pjm-2018-029](https://doi.org/10.21307/pjm-2018-029)
- Gourley, Ch.R., Petersen, E., Harms, J., & Splitter, G. (2015). Decreased in vivo virulence and altered gene expression by a *Brucella melitensis* light-sensing histidine kinase mutant (Research Article). *FEMS Pathogens and Disease*, 73, 12-29. DOI: [10.1111/2049-632X.12209](https://doi.org/10.1111/2049-632X.12209)
- Hamdy, M.E.R., & Zaki, M.H. (2018). Detection of virulence-associated genes in *Brucella melitensis* biovar 3, the prevalent field strain in different animal species in Egypt. *Open Veterinary Journal*, 8(1), 112-117. DOI: [10.4314/ovj.v8i1.17](https://doi.org/10.4314/ovj.v8i1.17)
- Li, P., Tian, M., Bao, Y., Hu, H., Liu, J., & Yin, Y. (2017) *Brucella* Rough Mutant Induce Macrophage Death via Activating IRE1 α Pathway of Endoplasmic Reticulum Stress by Enhanced T4SS Secretion. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 7, 422. DOI: [10.3389/fcimb.2017.00422](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00422)
- Li, Z., Wang, X., Zhu, X., Wang, M., Cheng, H., & Li D. (2020). Molecular Characteristics of *Brucella* Isolates Collected From Humans in Hainan Province, China. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 11, 452. DOI: [10.3389/fmicb.2020.00452](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00452)
- Kaltungo, B.Y., Saidu, S.N.A., Musa, I.W., & Baba, A.Y. (2014). Brucellosis: A Neglected Zoonosis. *British Microbiology Research Journal*. 4(12), 1551-1574. <https://doi.org/10.9734/BMRJ/2014/11061>
- Mendoza, O., Ramírez, W., Yera, G., Rosales, Y., & Mora, E. (2015). La Brucellosis en bovinos de una provincia oriental de Cuba, en el período 2012-2014. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 16(5), 1-11.

- Obregón Fuentes, A.M., Muñoz Núñez, K., Echevarría Pérez, E., Rodríguez Olivera, Y., Rodríguez Silveira, J., & Valdés Labrador, Y. (2015a). Evaluación del sistema serológico *FebriIle Antigen Brucella* para la pesquisa de anticuerpos contra brucelas, en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.*, 67(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602015000300001&lng=es&nrm=iso. ISSN 0375-0760
- Obregón Fuentes, A.M.; Cabrera Alvarado, A.; Echevarría Pérez, E.; Rodríguez Olivera, Y.; & Rodríguez Silveira, J. (2015b). Detección de *Brucella* spp. por un sistema inmunocromatográfico comercial, en muestras ambientales cubanas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 67(2), 183-192. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602015000200005&script=sci_arttext&tIing=en
- Olsen, S.C., & Palmer, M.V. (2014). Advancement of Knowledge of *Brucella* Over the Past 50 Years. *Veterinary Pathology*, 51(6), 1076-1089. <https://doi.org/10.1177/0300985814540545>
- Rosales, J.D., Castillo, A., Reyna, A., Serrano, A.T., & Fernández, R. (2018). Clonación, expresión y evaluación inmunológica de la proteína Omp31 de *Brucella melitensis* y evaluación de su posible uso para el diagnóstico en brucelosis bovina. *Rev Inv Vet Perú*, 29(3), 996-1008. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i3.14008>
- Rossetti, CA., Arenas-Gamboa, AM., & Maurizio, E. (2017). Caprine brucellosis: A historically neglected disease with significant impact on public health. *PLoS Negl Trop Dis.*, 11(8), e0005692. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005692>
- Salmon-Divon, M., & Kornspan, D. (2020). Transcriptomic analysis of smooth versus rough *Brucella melitensis* Rev.1 vaccine strains reveals insights into virulence attenuation. *International Journal of Medical Microbiology*, 310, 151-363 <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2019.151363>
- Samal, S., & Das, P.K. (2018). Microbial Biofilms: Pathogenicity and Treatment strategies. *PharmaTutor*, 6(1), 16-22. <https://www.pharmatutor.org/arti-cles/microbial-biofilms-pathogenicity-and-treatment-strategies?page=1>
- Saminathan, M., Rana, R., Ramakrishnan, M.A., Karthik, K., Malik, Y.S., & Dhama, K. (2016). Prevalence, diagnosis, management and control of important diseases of ruminants with special reference to Indian scenario. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4(3), 338-367. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20163217871>
- Tang, T., Chen, G., Guo, A., Xu, Y., Zhao, L., & Wan, M. (2020). Comparative proteomic and genomic analyses of *Brucella abortus* biofilm and planktonic cells. *Molecular Medicine Reports*. 21, 731-743. <https://misuse.ncbi.nlm.nih.gov/error/abuse.shtml>

Tosser-Klopp, G., Bardou, P., Bouchez, O., Cabau, C., & Crooijmans, R. (2014). Design and characterization of a 52K SNP chip for goats. *PLoS ONE*, 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086227> PMID:24465974

Wong, C., Ng, S.Y., & Tan, S.H. (2018). An accidental laboratory exposure to *Brucella melitensis*: the prospective post-exposure management and a detailed investigation into the nature of the exposure. *Journal of Medical Microbiology*, 67, 1012-1016. <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000772>

Yasmin, B., & Lone, S.A. (2015) Brucellosis: An Economically Important Infection. *J Med Microb Diagn.*, 4, 208. DOI: [10.4172/2161-0703.1000208](https://doi.org/10.4172/2161-0703.1000208)

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción y diseño de la investigación: GBA, HRT, HBR; análisis e interpretación de los datos: GBA, HRT, HBR; redacción del artículo: GBA, HRT, HBR.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.