

BRUCELOSIS

Por Victor D. Cotrino

Introducción

La brucelosis canina es una enfermedad de curso sub agudo a crónico, causada por *Brucella canis*. Aunque el humano es relativamente resistente a la infección por esta especie bacteriana, las personas que trabajan en criaderos de perros, propietarios, médicos veterinarios y personal de laboratorio, están a riesgo.

Afecta cánidos domésticos y salvajes y fue aislada por primera vez en Estados Unidos por Carmichael y Bruner en 1966 al investigar problemas reproductivos en un criadero de perros. Comparte género con las especies, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. ovis*, *B. neotomae* y *B. maris*. Cuando se analiza la patogenicidad para el hombre la *B. melitensis* es la más severa, seguida por *B. suis*, mientras que *B. abortus* y *B. canis* tiene una patogenicidad moderada; las otras especies no han sido reportadas en el humano

Etiología

La *B. canis* es una bacteria que se localiza intracelularmente, es un bacilo corto (cocobacilo) (0.5 a 0.7 μm por 0.5 a 1.5 μm), Gram-negativo, inmóvil, no esporulado. Requiere biotina, niacina y tiamina para su crecimiento con incubación a 37°C, por 48 a 72 horas, en medios como agar brucela, agar tripticase soya, agar Thayer Martin modificado y Ruiz Castañeda pero no requiere atmósfera de CO₂. *B. canis* crece en colonias pequeñas, es catalasa y oxidasa positiva, produce ureasa, reduce nitratos a nitritos, es citrato negativo, rojo de metilo negativo y no produce H₂S (1). Lo mismo que *B. ovis*, las colonias son rugosas como consecuencia de la carencia de la cadena O^{I} del lipopolisacárido (LPS)

Epidemiología

A pesar de que la enfermedad se considera de distribución mundial no se conoce su prevalencia en la mayoría de países. En Colombia, una aproximación para conocer la situación de ésta enfermedad en caninos es la tesis de grado de la Universidad Nacional de Colombia: Encuesta Serológica sobre *Brucella canis* en Pacientes Atendidos en la Clínica de Pequeños Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, donde se reporta una seropositividad del 20.3% sobre 305 caninos que acudieron al servicio de la Clínica externa de la Facultad de Veterinaria.

Transmisión

Aunque la transmisión sexual durante el apareamiento es la más frecuente entre los caninos, existe la posibilidad de contaminación a través de las mucosas oral, nasal y conjuntival. El mayor riesgo de contaminación no sexual se da al momento del aborto donde las secreciones, que pueden contener hasta 10¹⁰ microorganismos/mL, entran en contacto con las mucosas del animal sano. Se estima que la dosis infectiva mínima puede estar cercana a 10⁶ microorganismos.

En los machos que presentan lesiones testiculares, el semen y el líquido prostático actúan como contaminantes a partir de la 3a a 11a semanas después de iniciada la infección, la orina de perros en estado agudo puede contener hasta 10³ a 10⁶ microorganismos/mL por posible contaminación con líquido prostático.

Se ha aislado *B. canis* de la leche de una perra infectada así que no se descarta esta vía de transmisión. Perras adultas se han infectado 4 a 5 meses después de cohabitar con hembras adultas infectadas

Patogénesis

Independientemente de la puerta de entrada, las bacterias son fagocitadas por los macrófagos y transportadas a los ganglios linfáticos regionales: retrofaríngeos si la ruta de entrada fue oral; inguinales e iliacos si fue genital. Se produce una linfadenopatía seguida por bacteremia detectable dos a cuatro semanas pos infección y que puede durar entre 6 a 64 meses.

La bacteria se replica dentro de los linfocitos y células linfocitocitares por un período de tiempo indefinido produciendo hiperplasia y formación de granulomas en órganos como ganglios linfáticos, bazo, hígado, útero, glándula mamaria, testículos, próstata, vesículas seminales y médula ósea. En el animal gestante el microorganismo tiene la capacidad de atravesar la barrera placentaria, afectar al feto y producir abortos a partir de los 45 días de preñez.

Signos Clínicos

La brucelosis canina no tiene signos clínicos específicos y quizás el más frecuente sea el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos retrofaríngeos o los iliacos. En hembras casi el único signo es el aborto después de los 45 días de preñez con una descarga vaginal ligera a moderada pocos días antes su presentación. En algunos casos la gestación llega a término con cachorros que mueren pocos días después y en otros se interrumpe en cualquier momento. No se ha observado retención placentaria.

En los criaderos, como lo reporta Moore, si la enfermedad no es identificada rápidamente puede extenderse entre las demás hembras, llegando al 80% de casos de abortos. Se ha observado cierta inhabilidad para concebir en perras infectadas lo cual se ha relacionado con muerte embrionaria temprana.

En machos la epididimitis es la lesión más frecuente, aunque también se pueden presentar orquitis, dermatitis o edema escrotal, oligospermia, y atrofia testicular. En los dos sexos, otros signos clínicos se dan de acuerdo con el sitio de colonización de la bacteria, pudiéndose presentar lesiones como uveitis, meningitis, artritis, discospondilitis, glomerulonefritis y dermatitis piogranulosa, hepato y esplenomegalia.

En casos crónicos puede haber pérdida de peso; manifestaciones dérmicas como úlceras cutáneas, petequias, letargia, pérdida de libido, envejecimiento prematuro, y aumento generalizado de ganglios linfáticos.

Hallazgos Histopatológicos

El hallazgo macroscópico más constante es la hiperplasia de ganglios linfáticos.

Microscópicamente se puede encontrar infiltrado mononuclear en cualquier órgano donde el microorganismo haya colonizado. En los casos de aborto se observa una placentitis necrótica focal y lesiones con infiltrado mononuclear en diferentes órganos.

En testículos se ha descrito atrofia, proliferación de linfocitos, células plasmáticas y tejido reticular, además de arteritis necrotizante y vasculitis.

Diagnóstico

El diagnóstico de *B. canis* tiene tres aspectos:

Clínico: Aunque los síntomas clínicos no son exclusivos de *B. canis*, los abortos, las lesiones testiculares, óseas y articulares son sugestivas de ésta enfermedad.

Serológico: La infección por *B. canis* produce anticuerpos que son detectables por diferentes pruebas serológicas a partir de las 8 semanas posinfección. En forma similar a todas las infecciones por *Brucella*, en la primera fase de la respuesta inmune predomina la IgM que va siendo paulatinamente superada por la IgG, la cual caracteriza la respuesta del paciente crónicamente infectado.

Bacteriológico. El diagnóstico definitivo de *B. canis* se hace por el aislamiento de la bacteria, sin embargo su sensibilidad depende de las condiciones de la toma y conservación de la muestra, del tiempo transcurrido desde el momento de la infección al examen y de la aplicación de un protocolo que garantice el crecimiento de un microorganismo fastidioso como son todas las especies del género *Brucella*. Sangre, secreciones vaginales posaborto y pulmón o hígado fetales son las muestras preferidas para el aislamiento.

La presencia del microorganismo en sangre se puede detectar a partir de la 3a a 4a semana posinfección y puede durar hasta un año y quizás más, en el 80 a 100% de los animales. Esta positividad se presenta en una forma intermitente e incluso los animales crónicos pueden llegar a ser persistentemente abacterémicos. El hemocultivo es la mejor prueba diagnóstica para infecciones tempranas, teniendo en cuenta que en las 4 primeras semanas posinfección las pruebas serológicas y los cultivos de semen y orina son aún negativos.

Otros especímenes que contienen el microorganismo en el feto son el líquido amniótico y la placenta. Los hisopados vaginales una vez ha cesado la descarga no contienen la bacteria. Cuando se pretende aislar *B. canis* a partir de muestra de semen la mayor sensibilidad se tiene entre 3 a la 11 semanas después de la infección, a partir de la semana 12 el número de microorganismos en el eyaculado va disminuyendo y muy probablemente a la semana 60 el cultivo será negativo a pesar de que el animal continúe infectado.

Por lo general no hay alteración en el cuadro hemático ni en valores bioquímicos o del uroanálisis. Ocasionalmente puede detectarse una hiperglobulinemia. En el espermograma, en la fase inicial de la infección se observan defectos morfológicos en cabeza, cuerpo y cola de los espermatozoides, y abundantes células inflamatorias; en los casos crónicos además de las anomalías de los espermatozoides, estos se encuentran aglutinados o fagocitados con disminución en su número y motilidad.

El diagnóstico diferencial, en caso de abortos, se hace con *Streptococcus beta hemolítico*, *Escherichia coli hemolítica* y *Herpesvirus canino* dependiendo de si hubo aborto, muerte neonatal o nacidos muertos a término.

Enfermedad en Humanos

Aunque el huésped natural está limitado a perros domésticos y salvajes el humano se puede infectar al entrar en contacto con secreciones uterinas, placenta y fetos cuando se presentan abortos o en accidentes de laboratorio, produciendo un cuadro clínico con sintomatología similar a la que producen las otras especies de *Brucella* que atacan al humano.

El primer caso reportado en humanos fue en 1967. Los síntomas más comunes son dolores de cabeza, escalofríos, debilidad, dolor general, sudoraciones, pérdida de peso, linfadenopatía y tos. Con el tiempo se van desarrollando problemas articulares. A diferencia del canino, el humano puede sufrir fiebres en gran porcentaje de los casos.

Tratamiento y Control

Cuando el animal positivo pertenece a un criadero no se recomienda tratamiento sino su eliminación inmediata y la evaluación serológica de todos los animales que conforman el criadero. Después de esto el criadero debe realizar muestreos generales con intervalos de 8 a 12 semanas. Las hembras que aborten deben separarse del resto del grupo hasta que se descarte la presencia de la enfermedad. A los animales nuevos se les debe realizar dos chequeos serológicos mensuales y mantenerlos separados.

Cuando el animal positivo es de compañía, la decisión de tratar o de sacrificar dependerá de: el tipo de lesiones que tenga, los cuidados de los propietarios para disminuir los riesgos de contaminación, el seguimiento que se le pueda llevar y la cronicidad de la enfermedad. Si se elige el tratamiento el animal debe ser esterilizado por castración.

El tratamiento con antibióticos de la brucelosis canina no ha resultado enteramente satisfactorio. Se han intentado diferentes principios activos solos o asociados que a pesar de tener buenos resultados in vitro, no logran la curación definitiva debido muy posiblemente a la localización intracelular de la bacteria.

De acuerdo con Shin y Carmichael en 1999, los mayores éxitos terapéuticos se obtienen cuando se aplican en los tres primeros meses de la infección utilizando combinaciones que incluyen una tetraciclina; como clortetraciclina, doxiciclina o minociclina, con estreptomina. Un esquema a utilizar puede ser: dihidroestreptomina 10 mg/Kg. IM, 2 veces al día, por 7 días, junto con una tetraciclina 25 mg/Kg. oral, tres veces al día, por 4 semanas.

Durante los últimos 7 días se repite el tratamiento con estreptomina.

Terminado el tratamiento se debe monitorear al animal por tres a seis meses realizando un hemocultivo y serología cada mes.

Es importante resaltar que la respuesta a la terapia antibiótica es más exitosa en infecciones tempranas y a medida que va aumentando la cronicidad el pronóstico es más desfavorable.