

ESCTS-Vol.4. N1. 009

**Brucelosis: correlación morfofuncional y respuesta inmunológica en la
infección por Brucella**

***Brucellosis: Morphofunctional Correlation and Immune Response in
Brucella Infection***

Autores:

Pamela Estefanía Carate Guagchinga
Universidad Técnica de Ambato
Ambato – Ecuador
pe.carate@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-6984-5891>

Nayelly Lisseth Aguiar Villamar
Universidad Regional Autónoma de los Andes
Ambato - Ecuador
Nayelyav73@uniandes.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0003-8869-1749>

Luz Angelica Guevara Cusangua
Universidad Regional Autónoma de los Andes
Ambato - Ecuador
luzgc91@uniandes.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-7885-4194>

Cristopher Alexander Tabuada Nuñez
Universidad Regional Autónoma de los Andes
Ambato - Ecuador
cristophertn11@uniandes.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0004-3049-4301>

Evelin Andrea Rojano Parra
Universidad Regional Autónoma de los Andes
Ambato - Ecuador
evelinrp36@uniandes.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-1590-9290>

Autor de correspondencia: Pamela Estefanía Carate Guagchinga, pe.carate@uta.edu.ec

Recepción: 04-noviembre-2025 **Aceptación:** 27-febrero-2025 **Publicación:** 20-marzo-2026



Cómo citar este artículo:

Carate Guagchinga, P. E., Aguiar Villamar, N. L., Guevara Cusangua, L. A., Tabuada Nuñez, C. A., & Rojano Parra, E. A. (2026). Brucelosis: correlación morfofuncional y respuesta inmunológica en la infección por Brucella. *Sage Sphere of Technology, Sciences, Discoveries And Society*, 4(1), 1-21. <https://doi.org/10.63688/ds481k45>

© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea correctamente citada.



RESUMEN

Pocas enfermedades infecciosas combinan alta prevalencia global con tan bajo nivel de reconocimiento clínico como la brucelosis, una zoonosis bacteriana desatendida con estimaciones de 2,1 millones de nuevos casos anuales. El agente causal, *Brucella*, es un cocobacilo gramnegativo intracelular facultativo que sobrevive dentro de macrófagos bloqueando la fusión fagolisosomal mediante su sistema de secreción tipo IV, estableciendo un nicho replicativo en el retículo endoplásmico. Esta revisión sistemática (protocolo PRISMA) analiza 11 estudios sobre la correlación morfofuncional y respuesta inmunológica en la infección. Los resultados muestran que el mapeo T2 en resonancia magnética diferencia la espondilitis brucelar de la tuberculosa con valores significativamente mayores ($p < 0,001$). La clasificación SSC permite estratificar gravedad y orientar tratamiento, con mejoría de VSG y PCR a seis meses. El abordaje quirúrgico posterior corrige mejor la cifosis con menor tiempo quirúrgico. La recaída (12,2%) se asocia a edad avanzada, sexo femenino y ocupación agrícola, no a complicaciones focales. Los hallazgos hematológicos incluyen anemia (25,9%), monocitosis (15,9%) y eosinopenia (10,3%). Los niños presentan más bacteriemia y artritis periférica; los adultos, mayor compromiso vertebral. El análisis genómico revela un pan-genoma abierto con 21.800 familias génicas y genes de resistencia y virulencia, indicando plasticidad genética del género. La integración de hallazgos morfofuncionales e inmunológicos permite una aproximación fisiopatológica clínicamente útil.

Palabras clave: Brucelosis, respuesta inmune, correlación morfofuncional, espondilitis, genómica.

ABSTRACT

Few infectious diseases combine high global prevalence with such low clinical recognition as brucellosis, a neglected bacterial zoonosis with an estimated 2.1 million new cases annually. The causative agent, *Brucella*, is a facultative intracellular Gram-negative coccobacillus that survives within macrophages by blocking phagolysosomal fusion via its type IV secretion system, establishing a replicative niche in the endoplasmic reticulum. This systematic review (PRISMA protocol) analyzes 11 studies on the morphofunctional correlation and immune response in the infection. The results show that T2-weighted magnetic resonance imaging differentiates brucellar spondylitis from tuberculous spondylitis, with significantly higher values ($p < 0.001$). The SSC classification allows for severity stratification and treatment guidance, with improvement in ESR and CRP at six months. Subsequent surgical intervention better corrects kyphosis with a shorter surgical time. Relapse (12.2%) is associated with advanced age, female sex, and agricultural occupation, not with focal complications. Hematological findings include anemia (25.9%), monocytosis (15.9%), and eosinopenia (10.3%). Children present with more bacteremia and peripheral arthritis; adults, with greater vertebral involvement. Genomic analysis reveals an open pan-genome with 21,800 gene families and resistance and virulence genes, indicating genetic plasticity of the genus. The integration of morphofunctional and immunological findings allows for a clinically useful pathophysiological approach.

Keywords: Brucellosis, immune response, morphofunctional correlation, spondylitis, bird genomics.



1. INTRODUCCIÓN

Pocas enfermedades infecciosas combinan alta prevalencia global con tan bajo nivel de reconocimiento clínico. La brucelosis cumple esa descripción: una zoonosis bacteriana que la OMS sigue catalogando entre las enfermedades desatendidas, con estimaciones que rondan los 2,1 millones de nuevos casos anuales, aunque ese número casi con seguridad subestima la realidad dado que sus síntomas se confunden con frecuencia con paludismo, fiebre tifoidea u otras patologías febriles inespecíficas. (1,3) La subnotificación no es un detalle menor refleja un problema estructural de diagnóstico que afecta especialmente a países donde la carga de la enfermedad es mayor: aquellos con economías ganaderas predominantes y sistemas de vigilancia epidemiológica débiles. (2,3)

El agente causal pertenece al género *Brucella*, un grupo de coccobacilos gramnegativos con la particularidad de ser intracelulares facultativos, es decir, pueden sobrevivir tanto fuera como dentro de células del huésped, aunque su estrategia de patogénesis depende en gran medida de este último escenario. Las especies de mayor relevancia clínica en humanos son *B. melitensis*, asociada a pequeños rumiantes y reconocida como la más virulenta; *B. abortus*, vinculada al bovino; y *B. suis*, relacionada con el porcino. No son intercambiables: cada una tiene un perfil distinto de interacción con tejidos humanos, lo que se traduce en diferencias clínicas que complican tanto el diagnóstico como la comparación entre estudios epidemiológicos. (4,5)

La infección humana ocurre por rutas bien definidas: ingesta de leche, queso no pasteurizado o vísceras crudas de animales infectados, o exposición directa a secreciones animales durante el manejo veterinario, el trabajo en mataderos o las labores agropecuarias. Esta distribución por vía de exposición explica el perfil epidemiológico de la enfermedad predominantemente rural, laboral y familiar y también sus dificultades de control, ya que intervenir requiere cambios simultáneos en prácticas ganaderas, cadenas alimentarias y conductas culturales arraigadas. (2,4)

Lo que distingue a *Brucella* de la mayoría de los patógenos bacterianos no es solo dónde vive, sino cómo logra quedarse. Tras ser internalizada por macrófagos o células dendríticas, la bacteria bloquea activamente la fusión fagolisosomal el mecanismo normal de destrucción



intracelular y construye un compartimento propio, la vacuola que contiene Brucella (BCV), que se conecta selectivamente con el retículo endoplásmico del huésped para establecer un ambiente replicativo estable. (5,6) El sistema de secreción tipo IV (T4SS) es la herramienta central de este proceso: a través de él, la bacteria inyecta proteínas efectoras en el citoplasma de la célula hospedadora, manipulando el tráfico vesicular, la señalización intracelular y la respuesta apoptótica para prolongar su supervivencia. (6,7)

Pero la evasión no termina ahí. Brucella interfiere con la activación de receptores tipo Toll (TLRs) y otros receptores de reconocimiento de patrones, obstaculiza la maduración de células dendríticas y suprime la presentación antigénica por las vías MHC-I y MHC-II. El resultado es una respuesta adaptativa que llega tarde, mal orientada o directamente bloqueada. (7,8) A esto se suma la capacidad de la bacteria para modular procesos como la autofagia, la piroptosis y el estrés del retículo endoplásmico este último mediante efectores como VceC generando un entorno proinflamatorio que, lejos de eliminarla, puede facilitar su replicación. (6)

Desde el punto de vista clínico, esta maquinaria patogénica produce un cuadro de espectro amplio. La fiebre ondulante, la sudoración nocturna, las artralgias y la hepatoesplenomegalia son las manifestaciones más reconocidas, pero la enfermedad puede derivar en complicaciones graves espondilodiscitis, neurobrucelosis, endocarditis que cambian radicalmente el pronóstico. (2,4) La respuesta inmune del huésped, mediada fundamentalmente por linfocitos T CD4+ y CD8+, IFN- γ e IL-12, y por la activación de macrófagos, puede contener la infección, pero raramente la elimina por completo sin intervención antibiótica, y en algunos casos la respuesta inflamatoria sostenida contribuye al daño tisular más que la bacteria misma. (7,8)

Aquí radica precisamente el vacío que este trabajo busca abordar. La relación entre los cambios morfológicos que produce la infección en distintos tejidos y los mecanismos inmunológicos que los generan no está sistemáticamente documentada. Esa correlación tiene valor práctico en la lectura de biopsias, en la identificación de biomarcadores y en el desarrollo de estrategias terapéuticas complementarias al tratamiento antibiótico convencional. (5,8) El objetivo de esta investigación es, por tanto, analizar la correlación



morfofuncional y la respuesta inmunológica en la infección por Brucella, integrando los hallazgos estructurales y funcionales en un marco fisiopatológico que sea clínicamente útil.

2. METODOLOGÍA

Enfoque y tipo de estudio

Esta investigación es una revisión sistemática de la literatura científica sobre la correlación morfofuncional y la respuesta inmunológica en la infección por Brucella. El enfoque es mixto cualitativo y cuantitativo, con un diseño descriptivo-analítico que trabaja sobre datos secundarios: no hay intervención sobre pacientes ni manipulación de variables, sino síntesis crítica de lo que investigaciones primarias ya documentaron.

Esa elección metodológica no es arbitraria. La brucelosis genera una literatura fragmentada, con estudios de diseños heterogéneos, poblaciones diversas y focos clínicos distintos. Una revisión sistemática permite integrar esa dispersión en un cuerpo de evidencia coherente, identificar patrones fisiopatológicos que estudios individuales no pueden ver por sí solos, y señalar los vacíos que justifican investigación futura.

Diseño

El proceso siguió las recomendaciones del protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que establece los estándares internacionales para búsqueda, selección y síntesis de estudios científicos. Las etapas fueron: identificación de registros en la base de datos, eliminación de duplicados, cribado de títulos y resúmenes, evaluación de elegibilidad mediante lectura de texto completo y selección final de los estudios incluidos. El protocolo no es un formalismo es lo que hace reproducible y trazable el proceso de selección, y lo que permite que otro investigador llegue a los mismos artículos siguiendo los mismos pasos.

Población y muestra

La revisión trabajó sobre pacientes humanos con brucelosis confirmada y modelos experimentales empleados para estudiar la respuesta inmune frente a Brucella. Los 11 artículos seleccionados no son homogéneos entre sí abarcan manifestaciones clínicas, hallazgos morfofuncionales, factores de riesgo y genómica, y provienen de contextos



geográficos y epidemiológicos distintos. Esa heterogeneidad no es un problema: es precisamente lo que justifica una síntesis.

La información se organizó en cinco categorías: manifestaciones clínicas, cambios morfofuncionales, factores de riesgo y recaída, alteraciones hematológicas, y mecanismos inmunológicos y genómicos. El criterio no fue importancia relativa sino utilidad ordenadora agrupar estudios que no son directamente comparables bajo un eje temático que permita extraer lecturas válidas sin forzar analogías que los datos no sostienen.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios observacionales transversales, retrospectivos o comparativos y trabajos experimentales sobre mecanismos inmunológicos, publicados entre 2010 y 2025 en inglés o español, con diagnóstico de brucelosis confirmado por métodos microbiológicos o serológicos, y disponibles en texto completo. El periodo de publicación se definió para capturar evidencia reciente sobre fisiopatología y respuesta inmune, dos áreas con producción científica activa en la última década.

Quedaron fuera revisiones sistemáticas, metaanálisis, editoriales y cartas al editor no porque no aporten, sino porque el objetivo era trabajar sobre evidencia primaria. También se excluyeron estudios con diagnóstico basado únicamente en criterios clínicos sin confirmación de laboratorio, trabajos sobre otras infecciones bacterianas sin datos específicos de *Brucella*, y publicaciones sin acceso a texto completo.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en PubMed/MEDLINE, combinando términos MeSH y palabras clave mediante operadores booleanos:

("Brucellosis"[MeSH] OR "Brucella infection") AND ("immune response" OR "host-pathogen interaction") AND ("granuloma" OR "macrophage activation")

La estrategia se diseñó para maximizar sensibilidad sin sacrificar especificidad: los términos combinan el agente etiológico con los mecanismos inmunológicos y las manifestaciones morfológicas que constituyen el objeto de esta revisión.

Selección de estudios



La búsqueda inicial arrojó 51 registros. Tras eliminar duplicados y realizar el cribado de títulos y resúmenes, se procedió a la lectura de texto completo de los artículos potencialmente elegibles. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 11 estudios cumplieron todos los requisitos metodológicos y fueron incorporados a la síntesis final.

Extracción y síntesis de datos

La información se sistematizó en una tabla de extracción que registró autor, año, país, diseño del estudio, tamaño de muestra, métodos diagnósticos, variables clínicas evaluadas, hallazgos morfofuncionales, mecanismos inmunológicos descritos y principales resultados.

La síntesis fue narrativa y comparativa, organizada en cinco categorías temáticas: manifestaciones clínicas, cambios morfofuncionales, factores de riesgo y recaída, alteraciones hematológicas, y mecanismos inmunológicos y genómicos.

Evaluación de calidad metodológica

La calidad de los estudios incluidos se valoró considerando la adecuación de la selección muestral, la claridad de los criterios diagnósticos, la descripción de los métodos de análisis y la consistencia en la presentación de resultados. Este análisis no excluyó estudios por limitaciones metodológicas menores, pero sí permitió ponderar el nivel de evidencia que cada trabajo aporta a las conclusiones de la revisión y señalar dónde la evidencia disponible es más débil o susceptible de sesgo.

3. RESULTADOS

Se recogieron 11 artículos clasificados para la revisión a través del diagrama PRISMA:

Tabla 1.

Artículos recopilados en el estudio

Nº	Autor	Tema / grupo temático	Enfoque del estudio	Hallazgo principal



1	Guo et al., 2021	Brucelosis espinal	Diagnóstico por RM y mapeo T2 para diferenciar espondilitis por Brucella y tuberculosa	La brucelosis espinal presentó menor destrucción vertebral y abscesos que la espondilitis tuberculosa; el mapeo T2 mostró valores significativamente mayores en brucelosis ($p < 0,001$), útil para diagnóstico diferencial.
2	Liu et al., 2025	Genómica de Brucella	Genómica comparativa de 40 cepas	Pan-genoma abierto con 21.800 familias génicas; 7 genes de resistencia y 8 de virulencia identificados; plasticidad genómica activa entre cepas
3	Fica et al., 2025	Manifestaciones clínicas focales	Serie de casos de brucelosis por <i>B.</i> <i>canis</i>	Fiebre prolongada y espondilodiscitis predominantes; hemocultivos negativos en todos los casos; granulomas en biopsia en 2 de 4 pacientes estudiados
4	Na et al., 2021	Brucelosis espinal	Comparación de abordajes quirúrgicos anterior vs posterior	El abordaje posterior mostró mejor corrección de la cifosis, menor tiempo quirúrgico y menor pérdida sanguínea, con fusión ósea similar en ambos grupos.



5	Zou et al., 2024	Manifestaciones neurólogicas	Comparación entre neurobrucelosis y meningitis tuberculosa	Diferencias significativas en el recuento celular del LCR permitieron mejorar el diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades.
6	Ma et al., 2021	Diferencias clínicas por edad	Comparación retrospectiva entre pacientes pediátricos y adultos	Niños: más fiebre, linfadenopatía y artritis periférica; adultos: más espondilitis lumbar; hemocultivo positivo en mayor proporción en menores
7	Dadar et al., 2025	Factores de riesgo y recaída	Estudio multicéntrico de 2.568 casos	Complicaciones focales no predicen recaída; los factores con mayor peso fueron edad avanzada, sexo femenino y ocupación agrícola
8	Hassan et al., 2021	Manifestaciones clínicas	Serie clínica de 64 casos	Fiebre en 95,2% de los pacientes y antecedente frecuente de consumo de lácteos no pasteurizados; diagnóstico principalmente serológico.
9	Çelik et al., 2024	Hallazgos hematológicos	Análisis de hemograma en pacientes con brucelosis	Anemia, monocitosis y eosinopenia fueron los hallazgos hematológicos más frecuentes.



10	Jeyaraman et al., 2023	Brucelosis espinal	Propuesta de clasificación clínica (SSC)	La clasificación SSC permitió estratificar la gravedad y orientar decisiones terapéuticas con mejoría significativa de marcadores inflamatorios a 6 meses.
11	Celik et al., 2023	Manifestaciones focales	Estudio multicéntrico sobre compromiso testicular	La orquiepididimitis se presentó en 2,57% de los casos, con buena respuesta al tratamiento antibiótico combinado.

Fuente: Elaboración propia

La afectación vertebral constituye una de las complicaciones focales más documentadas de la brucelosis, y tres estudios incluidos en esta revisión abordan de forma complementaria su diagnóstico imagenológico, clasificación clínica y resolución quirúrgica. (1,4,10)

Guo et al. realizaron un estudio prospectivo comparando hallazgos de RM convencional y mapeo T2 entre brucelosis espinal (BS) y espondilitis tuberculosa (TS). Sus resultados mostraron que la BS se asocia consistentemente a menor destrucción vertebral grave, menor deformidad convexa posterior, menor presencia de hueso muerto y menor formación de abscesos que la TS ($p < 0,001$ en todos los parámetros), mientras que la hiperplasia fue significativamente más frecuente en BS ($p < 0,001$). El valor T2 en la vértebra afectada resultó notablemente más alto en BS que en TS ($p < 0,001$), lo que posiciona el mapeo T2 como un recurso cuantitativo útil para la diferenciación entre ambas entidades cuando el cuadro clínico no es concluyente. (1)

Por su parte, Jeyaraman et al. propusieron un sistema de clasificación propio para brucelosis espinal el SSC aplicado a una serie de 25 casos en India: 4 de grado 1, 12 de grado 2 y 9 de grado 3. El seguimiento a seis meses mostró mejoría estadísticamente significativa en VSG ($p = 0,02$), PCR ($p < 0,001$), títulos serológicos para *Brucella* ($p < 0,001$) y parámetros



radiológicos, con una duración media de tratamiento antibiótico de $11,42 \pm 2,66$ semanas. La clasificación SSC demostró utilidad práctica para orientar decisiones terapéuticas escalonadas según la gravedad del compromiso estructural. (10)

En cuanto al manejo quirúrgico, Na et al. compararon ambos accesos en 27 pacientes con espondilitis lumbar por *Brucella*. El posterior corrigió mejor la cifosis ($p=0,043$), tardó menos ($p=0,045$) y sangró menos ($p=0,009$). La fusión ósea llegó antes de los 11 meses en los dos grupos, sin diferencia entre ellos. Lo que distingue a un abordaje del otro no está en la recuperación está en lo que ocurre dentro del quirófano. (4)

Manifestaciones clínicas focales y series de casos

Cuatro estudios de la revisión documentan presentaciones clínicas específicas de brucelosis, con poblaciones, focos anatómicos y contextos geográficos distintos, pero con un denominador común: la variabilidad fenotípica de la enfermedad y la frecuente negatividad de los hemocultivos. (3,5,7,8)

Hassan et al. describieron 64 casos atendidos durante cuatro años en Omán. La fiebre fue la manifestación más frecuente (95,2%), seguida de dolor lumbar (23,4%); el 75,5% de los pacientes refirió consumo de lácteos no pasteurizados como vía de exposición probable. Los hemocultivos resultaron negativos en la mayoría de los casos, siendo el diagnóstico serológico el método predominante. Esta serie ilustra el patrón clásico de presentación de la enfermedad en regiones endémicas con exposición alimentaria activa. (8)

Fica et al. reportaron una serie de 10 casos de brucelosis por *B. canis* en el sur de Chile especie históricamente subvalorada en la práctica clínica, con una mediana de edad de 54,5 años. El 40% presentó fiebre prolongada, el 20% espondilodiscitis, y todos los hemocultivos resultaron negativos. En cuatro casos se realizó biopsia y se identificaron granulomas en dos de ellos; tres pacientes desarrollaron dolor crónico como secuela y uno presentó recaída. Los autores subrayan que *B. canis* representa una enfermedad emergente desatendida con diagnóstico tardío y morbilidad persistente. (3)

Celik et al. analizaron la afectación testicular en una cohorte multicéntrica de 10 años. El compromiso orquiepididimario se presentó en el 2,57% de los casos, con tumefacción y dolor testicular en el 86,6%, epididimo-orquitis en el 55,7% y epididimitis aislada en el 27,3%. La



presentación fue predominantemente unilateral y respondió al tratamiento antibiótico combinado en la mayoría de los pacientes, aunque la morbilidad residual en casos con diagnóstico tardío fue significativa. (11)

Zou et al. compararon características clínicas entre neurobrucelosis y meningitis tuberculosa, dos entidades con considerable solapamiento semiológico. Ambas condiciones compartieron fiebre, cefalea y alteraciones en la RM; sin embargo, el análisis del LCR mostró diferencias significativas en el recuento de linfocitos y neutrófilos entre los grupos, lo que otorga valor diagnóstico diferencial a la citología del líquido cefalorraquídeo cuando el contexto epidemiológico no es suficiente para orientar el diagnóstico. (5)

Factores de riesgo de recaída y complicaciones focales

Dadar et al. realizaron el análisis más robusto en términos de tamaño muestral, con 2.568 casos registrados durante nueve años en una región endémica. La tasa de recaída fue del 12,2% en pacientes con complicaciones focales frente al 9,5% en quienes no las presentaron, diferencia que no alcanzó significación estadística, lo que indica que la presencia de complicaciones focales no predice por sí sola la recaída. Los factores que sí predijeron recurrencia fueron la edad avanzada, el sexo femenino, la ocupación agrícola y títulos serológicos de 1/40 y 1/80. Las complicaciones focales aparecieron en el 4,6% del total artritis en el 1,3%, espondilitis en el 1% y se vincularon al diagnóstico tardío (tres meses o más desde el inicio de síntomas) y al uso de estreptomycin por menos de dos semanas. El patrón que emerge no señala a la biología del patógeno como culpable principal de la mala evolución señala al tiempo que pasa antes de que alguien haga el diagnóstico correcto. (7)

Hallazgos hematológicos y diferencias clínicas según edad

Dos estudios examinaron el comportamiento hematológico y las diferencias clínicas en función de la edad de presentación, aportando marcadores de utilidad práctica para la sospecha diagnóstica. (6,9)

Çelik et al. caracterizaron los hallazgos del hemograma en una cohorte de pacientes con brucelosis en la región de Anatolia. La anemia fue el hallazgo más frecuente (25,9%), seguida de monocitosis (15,9%) y eosinopenia (10,3%); leucocitosis y pancitopenia se presentaron con menor frecuencia (7,1% y 0,8%, respectivamente). En los casos de fase aguda, se



observaron valores significativamente menores de leucocitos, hemoglobina, neutrófilos y plaquetas, con mayor recuento de monocitos respecto a la fase subaguda o crónica. La eosinopenia emergió como el tercer hallazgo más frecuente, un dato que habitualmente no figura en las descripciones clásicas del cuadro hematológico de la enfermedad. (9)

Ma et al. compararon retrospectivamente 88 casos pediátricos con 354 adultos en un período de 10 años. En los niños, la fiebre, la linfadenopatía y la artritis periférica fueron las manifestaciones dominantes. En los adultos, la columna. El hemocultivo fue positivo en el 65,85% de los menores frente al 51% de los adultos una brecha que apunta a mayor circulación bacteriana en la infancia, probablemente porque la contención intracelular del patógeno no opera con la misma eficiencia en edades tempranas. En términos prácticos: el grupo etario del paciente debería determinar qué prueba se pide primero. (6)

Genómica comparativa de Brucella

Liu et al. llevaron a cabo un análisis de genómica comparativa sobre 40 cepas del género *Brucella*, con tamaños genómicos que oscilaron entre 4,88 y 6,00 Mb y un contenido G+C entre 53,5% y 60,5%. El pan-genoma resultó abierto, con 21.800 familias génicas identificadas, de las cuales 198 constituyeron el núcleo conservado (core genome) y 10.371 fueron únicas a cepas individuales, lo que refleja una plasticidad genómica considerable dentro del género. El análisis identificó 298 clusters biosintéticos agrupados en seis familias: arilpolieno, acil-aminoácidos, betalactona, terpeno, cianuro de hidrógeno y NAGGN. En paralelo, se caracterizaron 7 genes de resistencia *rpsE*, *rpsL*, *rosA*, *golS*, *fabG*, *fabI*, *uL3* y 8 de virulencia: *lpxC*, *acpXL*, *fliY*, *bspJ*, *lpxA*, *fliI*, *fliO*, *bvrR*. El pan-genoma abierto es el dato más incómodo: el género sigue sumando material genético, su repertorio no está cerrado, y lo que hoy se conoce sobre resistencia y virulencia puede no ser lo que circule en la próxima década. (2)

4. DISCUSIÓN

Que la columna vertebral sea uno de los sitios de afectación focal más frecuentes en la brucelosis humana no sorprende si se considera la diseminación hematógena que caracteriza a la enfermedad: el segmento lumbar recibe flujo sanguíneo elevado y tiene una arquitectura vascular que favorece la siembra bacteriana. La literatura reporta prevalencias de



compromiso osteoarticular que oscilan entre el 10% y el 85% de los pacientes infectados, una variabilidad que refleja tanto diferencias metodológicas entre estudios como el amplio espectro de gravedad con que puede manifestarse la espondilitis brucelar. (12,13)

El principal desafío clínico en estos casos no es reconocer que hay compromiso vertebral la imagen lo muestra, sino determinar si el agente causal es *Brucella* o *Mycobacterium tuberculosis*, dos infecciones que comparten localización anatómica, evolución subaguda y hallazgos radiológicos parcialmente superponibles. Los datos de Guo et al. son útiles precisamente en ese punto: el mapeo T2 no solo agrega información cuantitativa sobre el edema y la inflamación tisular, sino que permite discriminar entre ambas entidades apoyándose en diferencias estructurales que la RM convencional no siempre captura con claridad. (1) La diferencia tiene base biológica concreta. *Brucella* se replica dentro de macrófagos y genera una inflamación crónica localizada, sin destruir el tejido de forma masiva. *M. tuberculosis* hace otra cosa: produce necrosis caseosa, destruye estructuras, genera abscesos que se extienden. Esas dos historias patogénicas distintas dejan huellas distintas en la imagen. El mapeo T2 no inventa una diferencia la cuantifica. (1,12,13)

La clasificación SSC propuesta por Jeyaraman et al. responde a un vacío real. Los sistemas de clasificación de espondilodiscitis disponibles antes de ese trabajo se diseñaron para infecciones piógenas o tuberculosas, y trasladarlos a la brucelosis implica usar una herramienta construida para otra enfermedad. La propuesta de un esquema específico no es un formalismo académico: estandarizar la evaluación clínica tiene consecuencias directas sobre la homogeneidad entre series, la comparabilidad de resultados y la selección racional de estrategias terapéuticas. Que VSG, PCR, títulos y radiología mejoraran todos a los seis meses no es solo evidencia de que el tratamiento funcionó es evidencia de que la clasificación SSC estratificó bien desde el inicio. Una escala que predice respuesta tiene uso clínico real, no solo taxonómico. En cirugía vertebral, el acceso posterior lleva ventaja cuando el objetivo es corregir deformidad: Na et al. lo demostraron con tres variables intraoperatorias simultáneas. El anterior no queda descartado hay situaciones donde es la única vía posible, pero cuando existe margen de decisión, los datos no son ambiguos. (4,13)



La literatura estima entre 2% y 20% la frecuencia de compromiso genitourinario en brucelosis, un rango que refleja la dificultad de capturar estos casos en contextos donde la asociación etiológica no se investiga sistemáticamente. (15)

La comparación entre neurobrucelosis y meningitis tuberculosa realizada por Zou et al. toca el punto más delicado de la variabilidad fenotípica de la enfermedad. (5) El solapamiento clínico entre estas dos entidades es suficientemente amplio como para generar errores diagnósticos con consecuencias terapéuticas graves y el análisis del LCR, habitualmente infrutilizado más allá del recuento celular básico, puede marcar la diferencia cuando el contexto epidemiológico no es suficiente. La incidencia de neurobrucelosis se estima alrededor del 4% de los casos totales, pero dado el subdiagnóstico general de la enfermedad, esa cifra probablemente no refleja la magnitud real del problema. (16)

Factores de riesgo de recaída y evolución clínica

La recaída en brucelosis ha sido históricamente atribuida al fracaso del tratamiento antibiótico para erradicar un patógeno que se protege dentro de células del huésped. Esa explicación es parcialmente correcta, pero simplifica un fenómeno más complejo en el que intervienen factores del paciente, del contexto epidemiológico y del esquema terapéutico utilizado.

El análisis de Dadar et al. sobre 2.568 casos cuestiona un supuesto intuitivo: que tener complicaciones focales predispone a recaer. (7) La diferencia entre 12,2% y 9,5% de recurrencia según presencia o ausencia de complicaciones no alcanzó significación estadística, lo que obliga a buscar los predictores reales de recurrencia en otro lado. Y efectivamente están: la edad avanzada, el sexo femenino, la ocupación agrícola y los títulos serológicos moderados (1/40 y 1/80) resultaron los factores con mayor peso. La ocupación agrícola, en particular, probablemente no refleja una susceptibilidad biológica mayor sino una reexposición continua al reservorio animal, lo que hace casi inevitable la reinfección en ausencia de control veterinario eficaz. (7,17)

El retraso diagnóstico de tres o más meses como predictor de complicaciones focales es, quizás, el hallazgo con mayor implicación práctica de todo este apartado: señala que el problema no es tanto la biología del patógeno como el tiempo que tarda en llegar a manos



clínicas con experiencia en enfermedades infecciosas. En regiones endémicas con sistemas de salud fragmentados, ese retraso no es excepcional es la norma.

Hallazgos hematológicos y diferencias clínicas según edad

El hemograma no suele figurar entre las herramientas diagnósticas destacadas en brucelosis, y sin embargo los datos de Çelik et al. invitan a reconsiderar su utilidad orientadora. (9) La anemia en el 25,9% de los casos y la monocitosis en el 15,9% tienen una explicación fisiopatológica directa: *Brucella* activa el sistema fagocítico mononuclear de forma sostenida, lo que genera un estado proinflamatorio crónico que interfiere con la eritropoyesis y promueve la expansión monocítica. Lo que resulta menos esperado y más relevante es la eosinopenia como tercer hallazgo más frecuente (10,3%), un dato ausente en la mayoría de las descripciones clásicas del perfil hematológico de la enfermedad y que podría tener valor orientador en contextos donde el diagnóstico diferencial incluye parasitosis u otras patologías que cursan con eosinofilia.

La comparación pediátrico-adulto de Ma et al. aporta algo que los estudios de cohorte homogénea no pueden ofrecer: la perspectiva del comportamiento diferencial de la misma enfermedad en huéspedes con perfiles inmunológicos distintos. (6) Niños y adultos no tienen la misma brucelosis. Los primeros bacteriemiizan más, probablemente porque el sistema fagocítico en desarrollo contiene al patógeno con menos eficacia. (6) Los segundos comprometen más la columna. Tratar ambos grupos con el mismo algoritmo diagnóstico es ignorar una diferencia que los datos muestran con claridad y en brucelosis, pedir la prueba equivocada tiene consecuencias sobre el tiempo hasta el diagnóstico. (12)

Genómica comparativa y determinantes de virulencia

El análisis de Liu et al. representa el punto de mayor abstracción de esta revisión, pero no por ello el menos clínico. (2) La identificación de un pan-genoma abierto en *Brucella* tiene una lectura epidemiológica concreta: el género no es genéticamente estático. Su reservorio génico sigue creciendo, y la vía más probable para ese crecimiento es la transferencia horizontal en nichos ecológicos compartidos entre diferentes huéspedes animales. Eso no es solo un hallazgo de biología evolutiva es una señal de alerta sobre la capacidad del patógeno



para adquirir nuevas funciones, adaptarse a nuevos hospedadores o desarrollar perfiles de resistencia que hoy no están presentes en las cepas circulantes.

Los 7 genes de resistencia antimicrobiana identificados entre ellos *fabG* y *fabI*, involucrados en la síntesis de ácidos grasos y los 8 genes de virulencia incluyendo *lpxC* y *lpxA*, que participan en la biosíntesis del lipopolisacárido no son marcadores decorativos. El LPS de *Brucella* es uno de los factores que le permite evadir el reconocimiento innato por TLR4, y cualquier variación en su estructura tiene consecuencias directas sobre la respuesta inmune del huésped y sobre la eficacia de potenciales dianas vacunales. (2) La presencia de metabolitos secundarios como arilpolieno y terpenos en múltiples cepas añade otra capa de complejidad: estos compuestos tienen funciones descritas en protección frente al estrés oxidativo, lo que podría contribuir a la persistencia intracelular en un ambiente bactericida.

En síntesis, la diversidad genómica del género no es un detalle académico: es el sustrato sobre el que se construyen la variabilidad clínica, la heterogeneidad en los perfiles de resistencia y la adaptabilidad ecológica que hacen de la brucelosis una zoonosis difícil de controlar y, hasta ahora, imposible de erradicar.

5. CONCLUSIÓN

El mapeo T2 en resonancia magnética no es un recurso auxiliar en el diagnóstico de brucelosis espinal es una herramienta que cambia la decisión clínica. Su capacidad para identificar patrones estructurales diferenciales frente a la espondilitis tuberculosa supera con claridad a la RM convencional y justifica su incorporación rutinaria en centros con acceso a la técnica.

La clasificación SSC cubre un vacío real. Hasta su propuesta, los sistemas disponibles habían sido diseñados para otras espondilodiscitis y su aplicación a brucelosis era, en el mejor de los casos, una adaptación forzada. Los resultados de seguimiento respaldan la utilidad pronóstica de la clasificación SSC no solo como herramienta descriptiva, sino como instrumento que orienta decisiones terapéuticas con base en evidencia longitudinal. Cuando hay indicación quirúrgica en espondilitis lumbar brucelar, el abordaje posterior ofrece resultados superiores en corrección de cifosis, tiempo operatorio y sangrado, sin diferencias en fusión ósea.



El perfil citológico del LCR diferencia neurobrucelosis de meningitis tuberculosa cuando el contexto epidemiológico no alcanza. Es un dato disponible, barato y subutilizado. La recaída en brucelosis no la explican las complicaciones focales las explican el retraso diagnóstico, la edad, el trabajo agrícola. Eso tiene una implicación directa: la prevención de recurrencias es un problema de sistema sanitario antes que de protocolo clínico.

La eosinopenia aparece en casi uno de cada diez pacientes con brucelosis y prácticamente no figura en las guías. Vale la pena incorporarla al perfil de sospecha, especialmente donde el diagnóstico diferencial con parasitosis es frecuente. Niños y adultos no tienen la misma enfermedad, aunque el agente sea el mismo. Los primeros bacteriemia más y presentan más manifestaciones sistémicas; los segundos comprometen más la columna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guo H, Lan S, He Y, Tiheiran M, Liu W. Differentiating brucella spondylitis from tuberculous spondylitis by conventional MRI and MR T2 mapping: a prospective study. *Eur J Med Res.* 2021;26(1):122. PMID: 34711265. <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00598-4>
2. Liu X, Zhang R, Sun M, Qiao J, Liang M. Comparative genomics of *Brucella* species reveals determinants of resistance and virulence. *Sci Rep.* 2025;16(1):Article 41466046. PMID: 41466046. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-33824-8>
3. Fica A, et al. Serologic evidence of zoonotic infections caused by *Brucella canis* in humans. *Rev Med Chil.* 2025;153(10):695–707. PMID: 41021857.
4. Na P, Mingzhi Y, Yin X, Chen Y. Surgical treatment for lumbar brucella spondylitis using posterior approach. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(21):e26076. PMID: 34032738. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026076>
5. Zou Y, et al. Clinical characteristics and differential diagnosis between neurobrucellosis and tuberculous meningitis. *BMC Neurol.* 2024;24(1):Article 38664634. PMID: 38664634.



6. Ma L, et al. Comparison of clinical features between pediatric and adult brucellosis patients. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(8):1147–54. PMID: 34516423.
7. Dadar M, et al. Risk factors associated with relapse and focal complications in brucellosis patients. *Int J Infect Dis.* 2025;160:108047. PMID: 40915348.
8. Hassan KS, et al. Clinical manifestations and outcomes of human brucellosis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2021;21(2):e282–8. PMID: 34221477.
9. Çelik M, et al. Hematologic findings associated with brucellosis infection. *Saudi Med J.* 2024;45(5):495–501. PMID: 38734423.
<https://doi.org/10.15537/smj.2024.45.5.20230847>
10. Jeyaraman N, et al. Management classification system for spinal brucellosis. *Travel Med Infect Dis.* 2023;54:102614. PMID: 37392982.
11. Celik M, et al. Testicular involvement in brucellosis: clinical and diagnostic features. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(9):1285–91. PMID: 37824350.
<https://doi.org/10.3855/jidc.18084>
12. Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji MR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review. *World J Orthop.* 2019;10(2):54–62. PMID: 30788235.
<https://doi.org/10.5312/wjo.v10.i2.54>
13. Unuvar GK, et al. Research progress on complications of human brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1106752. PMID: 37065196.
14. Weese JS, Weese HE. Brucellosis in humans caused by *Brucella canis*: a scoping review. *Can Vet J.* 2025;66. PMID: PMC11891790.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11891790/>
15. Chen X, et al. Incidence and warning signs of complications in human brucellosis. *Infect Dis Poverty.* 2024;13:Article 1186. doi:10.1186/s40249-024-01186-4.



16. Soares CN, da Silva MT, Lima MA. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic aspects. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36. PMID: 37093043. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000920>

17. Kayaaslan B, et al. Osteoarticular involvement and relapse in brucellosis. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2020;9. doi:mjima.galenos.2020.2020.1.

Conflicto de Intereses: Los autores afirman que no existen conflictos de intereses en este estudio y que se han seguido éticamente los procesos establecidos por esta revista. Además, aseguran que este trabajo no ha sido publicado parcial ni totalmente en ninguna otra revista.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

Nombres de autores e iniciales: Pamela Estefanía Carate Guagchinga (PECG), Nayelly Lisseth Aguiar Villamar (NLAV), Luz Angélica Guevara Cusangua (LAGC), Cristopher Alexander Tabuada Núñez (CATN), Evelin Andrea Rojano Parra (EARP).

1. Conceptualización: (PECG, NLAV)
2. Curación de datos: (LAGC, CATN)
3. Análisis formal: (PECG, CATN)
4. Adquisición de fondos: (NLAV)
5. Investigación: (PECG, NLAV, LAGC)
6. Metodología: (CATN, EARP)
7. Administración del proyecto: (PECG)
8. Recursos: (NLAV, EARP)
9. Software: (CATN)
10. Supervisión: (PECG)
11. Validación: (LAGC, EARP)
12. Visualización: (CATN, EARP)
13. Redacción – Borrador original: (PECG, NLAV, LAGC)
14. Redacción – Revisión y edición: (PECG, CATN, EARP)

