

REPORTE DE CASO

# Brucelosis como causa de fiebre persistente en un trabajador de la salud de Cali, Colombia. Reporte de caso

Araque-Villaquirán, F<sup>1</sup>., Peña-Guevara, A.A<sup>2\*</sup>., Carvajal-Mazuera, A<sup>3</sup>.,  
& Loaiza Giraldo, J<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Residente de segundo año de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle. Cali-Colombia.

<sup>2</sup>Internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle. Cali-Colombia.

<sup>3-4</sup>Médico General Clínica Colombia ES, Cali-Colombia.

## RESUMEN

**Introducción.** La brucelosis es la principal zoonosis a nivel mundial. Es transmitida al ser humano principalmente por el consumo de productos no pasteurizados, así como por exposición ocupacional. Las manifestaciones son inespecíficas lo que conlleva a un reto diagnóstico para el clínico, siendo una de las causas que pueden explicar la fiebre de origen desconocido y la cual no se tiene como etiología relevante dado su poca incidencia en nuestro medio, dejándose como una patología probable una vez se tengan descartadas las enfermedades más frecuentes y prevalentes.

**Resumen del Caso.** Resumen del caso: Presentamos a un hombre joven trabajador del área de la salud con antecedente de queratocono y urolitiasis quien ingresó al servicio de urgencias por cuadro febril agudo asociado a cefalea, mialgias y artralgias con sospecha inicial de infección por dengue. Sin embargo, dada la persistencia de la fiebre por más de 96 horas tras realizarse múltiples estudios negativos y múltiples consultas al servicio de urgencias requiriendo vigilancia de forma estricta, y bajo la sospecha epidemiológica de posible cuadro de zoonosis, se consideró realizar pruebas de detección para brucelosis mediante aglutinación por antígenos febriles siendo positivo para *B. abortus* en títulos altos de 1:160. Se corroboraron los hallazgos mediante prueba de aglutinación por rosa de Bengala y finalmente con inmunoensayo enzimático (ELISA) con resultado positivo para IgM e IgG. Se dio tratamiento con rifampicina y doxiciclina por 6 semanas con mejoría completa sin recurrencia.

**Discusión.** La brucelosis puede presentarse como un cuadro febril inespecífico que si bien es muy poco frecuente en nuestro medio debe tenerse como probabilidad etiológica dado el área rural y las pocas medidas de vigilancia epidemiológica y de salubridad en el adecuado proceso de pasteurización aún en proceso de Industrialización. En este reporte mostramos que la sospecha clínica y el uso de ayudas diagnósticas de detección indirectas permitieron hacer el diagnóstico sin que estas sean las de mejor rendimiento dada su baja especificidad y posibilidad de estar presentes en múltiples procesos infecciosos, pero en el caso de este paciente fue la clave para lograr el origen de la fiebre de origen desconocido. Si bien la mortalidad es baja, la terapia antibiótica combinada reduce la recurrencia y las complicaciones asociadas.

**Palabras clave:** Brucelosis, fiebre de origen desconocido, antígenos febriles, zoonosis, rosa de bengala.

## ABSTRACT

### Brucellosis as a cause of persistent fever in a health worker from Cali, Colombia. Case report.

**Introduction.** Brucellosis is the main zoonosis worldwide. It is transmitted to humans mainly through the consumption of unpasteurized products, as well as through occupational exposure. The manifestations are

nonspecific, which leads to a diagnostic challenge for the clinician, being one of the causes that can explain the fever of unknown origin and which is not considered a relevant etiology given its low incidence in our environment, leaving it as a probable pathology once the most frequent and prevalent diseases have been ruled out.

**Case Summary.** We present a young male health worker with a history of keratoconus and urolithiasis who was admitted to the emergency department due to acute febrile symptoms associated with headache, myalgia and arthralgia with initial suspicion of dengue infection. However, given the persistence of fever for more than 96 hours after performing multiple negative tests and multiple visits to the emergency room requiring strict surveillance, and under the epidemiological suspicion of a possible zoonosis, screening tests were considered for brucellosis by agglutination by febrile antigens being positive for *B. abortus* in high titers of 1:160. Findings were corroborated by rose Bengal agglutination test and finally with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with positive results for IgM and IgG. Treatment with rifampin and doxycycline was given for 6 weeks with complete improvement without recurrence.

**Discussion.** Brucellosis can present as a nonspecific febrile condition that, although it is very rare in our environment, should be considered as an etiological probability given the rural area and the few epidemiological and health surveillance measures in the adequate pasteurization process, even in the process of Industrialization. In this report we show that clinical suspicion and the use of indirect detection diagnostic aids allowed making the diagnosis without these being the ones with the best performance given their low specificity and the possibility of being present in multiple infectious processes, but in the case of this patient it was the key to achieving the origin of the fever of unknown origin. Although mortality is low, combined antibiotic therapy reduces recurrence and associated complications.

**Keywords:** Brucellosis, fever of unknown origin, febrile antigens, zoonoses, rose bengal.

\*Autor de correspondencia:

Peña-Guevara, Antonio  
[edwin-ortegon@juanncorpas.edu.co](mailto:edwin-ortegon@juanncorpas.edu.co)

Como citar: Araque-Villaquirán, F., Peña-Guevara, A.A., Carvajal-Mazuera, A., & Loaiza Giraldo, J. (2022). Brucelosis como causa de fiebre persistente en un trabajador de la salud de Cali, Colombia. Reporte de caso. *Revista Cuarzo*, 27(2), 45-49.

Recibido: 08 de junio de 2021

Aceptado: 27 de agosto de 2021

Publicado: 30 de diciembre de 2021

Doi: <https://doi.org/10.26752/cuarzo.v27.n2.541>



License creative  
Commons

## I. INTRODUCCIÓN

La fiebre persistente constituye uno de los mayores retos en medicina ya que abarca múltiples posibilidades diagnósticas siendo las principales causas las infecciones, las enfermedades inmunoreumatólogicas y las neoplasias. La brucelosis también es conocida como “fiebre ondulante”, “fiebre mediterránea” o “fiebre de Malta” esta es una zoonosis que se transmite por contacto directo o indirecto con animales infectados especialmente bovinos, ovinos, caprinos, camellos o porcinos, así como por el contacto con sus productos no pasteurizados siendo esta su principal ruta de transmisión (1). Grupos poblaciones de mayor riesgo incluyen veterinarios, trabajadores con ganado, consumidores de leche cruda, población de áreas de zona rural y microbiólogos.

Es causada por un cocobacilo gramnegativo intracelular facultativo y aerobio perteneciente a la familia Brucellaceae. El agente etiológico fue descubierto por David Bruce en su viaje a la isla de Malta en 1887 para investigar la causa de muertes de origen febril en soldados británicos (2). Actualmente se han identificado 10 especies de *Brucella* con características fenotípicas similares con diferencias en la especificidad por el huésped. Seis de estas especies son patógenas para el ser humano dentro de las principales se incluyen *B. melitensis* siendo esta la que más afecta en todo el mundo al hombre con su principal reservorio en las ovejas y cabras, *B. abortus* en el ganado y *B. suis* en los cerdos (3).

Afecta a todos los grupos etarios sin diferencia por sexos (4), a nivel mundial son reportados 500.000 casos nuevos cada año. En zonas endémicas como la Cuenca Mediterránea o Centroamérica la prevalencia puede llegar hasta 10 casos por 100.000 habitantes y se estima un incremento en los últimos años debido al aumento del turismo internacional y la migración (5). Los síntomas son inespecíficos como fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, náuseas e hiporexia cuatro características que comparten con otras enfermedades infecciosas. El período de incubación es muy variable, este puede ir desde 5 días hasta meses y tiene una fase aguda menor a 8 semanas, subaguda y crónica mayor de 8 semanas o aquellas presentaciones clínicas que persisten hasta un año después de iniciado tratamiento (6).

El síntoma cardinal es la fiebre, la cual puede ser variable, temporal o recurrente y se presenta hasta en el 91% de los pacientes (7). Las alteraciones osteoarticulares son la segunda manifestación más frecuente con una incidencia del 69% al 73% principalmente la sacroileitis, la artritis periférica y la espondilitis siendo esta última la de mayor severidad (8). Los síntomas urinarios han sido bien identificados desde cistitis a glomerulonefritis, e inclusive abscesos renales, estos se presentan desde el 6% al 8% de los casos en los hombres y mujeres respectivamente. En los hombres clásicamente se ha descrito la orquitis y/o epididimitis mientras que las mujeres los abscesos tubo-ovárico (9). Cerca del 5% de los pacientes presentan sintomatología neurológica que va desde meningitis, encefalitis, absceso cerebral, mielitis, radiculitis y/o neuritis (9).

A nivel cardiovascular se han descrito endocarditis, miocarditis, pericarditis, endarteritis, tromboflebitis y/o aneurisma micótico de la aorta o de los ventrículos. La endocarditis es considerada la principal causa de muerte por brucelosis siendo menor del 2% (10). La presentación pulmonar incluye bronquitis, neumonitis intersticial, neumonía lobar, nódulos pulmonares, derrame pleural, linfadenopatía hiliar, empiema o abscesos pulmonares los cuales se presentan entre el 1% al 5% de los casos (11). Pese a que son muy raras las manifestaciones intraabdominales se han descrito abscesos en cualquier órgano de la cavidad y/o hepatoesplenomegalia junto con alteración de las pruebas de función hepática (12). El compromiso ocular es infrecuente siendo la presentación más común la uveítis. Se han reportado casos aislados de daño neuro oftalmológico en los cuales hay deterioro del nervio óptico o nervios craneales involucrados en los movimientos oculares posiblemente por degeneración neuroaxonal producida por la inflamación que genera las especies de *Brucella* o secundaria a inflamación meníngea transitoria (13).

Las manifestaciones dermatológicas van desde erupciones maculares inespecíficas, maculopapulares, escarlatiniformes, papulonodulares con eritema nudoso, ulceraciones, petequias, púrpura, vasculitis granulomatosa y abscesos. Estas casi siempre se presentan en el inicio del cuadro o en caso de recaída (14).

Se han descritos casos de brucelosis durante el embarazo con riesgo incrementado de aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina, parto prematuro e infección intrauterina con posible muerte fetal (15).

El estándar de oro para el diagnóstico es el aislamiento de la bacteria directamente de sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido articular o médula ósea. Así mismo se pueden realizar técnicas indirectas de detección por aglutinación como la técnica de rosa de Bengala, prueba de Coombs o 2-mercaptoetanol (16), siendo de estas la prueba de rosa de Bengala la más ampliamente utilizada con una sensibilidad y especificidad mayor del 90%. También se pueden usar pruebas serológicas IgM o IgG por inmunoanálisis enzimático. La terapia antibiótica combinada tiene mayores tasas de éxito al ser *Brucella* un microorganismo intracelular. La combinación incluye rifampicina con doxiciclina, rifampicina con quinolonas o con estreptomina (17).

Presentamos el caso de un hombre joven trabajador de la salud con cuadro de fiebre persistente con varias consultas sin foco aparente con diagnóstico final de brucelosis.

## II. CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años de edad trabajador de la salud con antecedentes de queratocono y urolitiasis sin antecedentes recientes de viajes quien acudió al servicio de urgencias por cuadro de 1 día de evolución consistente en fiebre cuantificada

que oscilaba entre 38.5°C y 40.2°C asociado a cefalea retro ocular, mialgias, artralgias, astenia y adinamia marcadas. Informa un mes previa diarrea aguda no disintérica. Al examen físico de ingreso el paciente se encontraba diaforético, con palidez generalizada, febril, con una temperatura axilar de 38.7°C y al realizar la toma de signos vitales se encuentran petequias en el brazo en el cual se tomó la tensión arterial por lo que se realizó prueba de torniquete la cual fue interpretada como positiva y sin otros hallazgos positivos al examen físico. Dentro de los paraclínicos iniciales se realizó hemograma con leucocitos 4510 mm<sup>3</sup>, neutrófilos 2690 mm<sup>3</sup>, linfocitos 1240 mm<sup>3</sup>, hemoglobina 16.6 g/dl, hematocrito 47.4 %, plaquetas 268000 mm<sup>3</sup>, PCR 2 mg/dl, bilirrubina total 0.54 mg/dl, creatinina 0.97 mg/dl, AST 41.7 U/L, ALT 93.1 U/L. Así mismo IgG dengue positivo con IgM negativa. RT-PCR para SARS-CoV-2 negativa.

Se sospechó infección temprana por dengue no complicado al ser zona endémica y se dio control en 48 horas. Reingresa a las 48 horas con persistencia de sintomatología y recalando hiporexia marcada. Los signos vitales arrojaron una frecuencia cardiaca de 130 latidos por minuto, presión arterial de 87/50 mmHg, en esta ocasión afebril con T 36.5°C con signos de deshidratación al examen físico sin otros hallazgos positivos. Se dio manejo sintomático y se realizaron paraclínicos de control con leucocitos 4780 mm<sup>3</sup> neutrófilos, 2620 mm<sup>3</sup>, linfocitos 1460 mm<sup>3</sup>, hemoglobina 15.2 g/dl, hematocrito 42.9%, plaquetas 227000 mm<sup>3</sup>, AST 50 U/L, ALT 95.5 U/L, antígeno NS1 dengue negativo y nuevamente IgM dengue negativo. Con estos hallazgos es dado de alta.

Por persistencia de síntomas a las 96 horas de inicio de síntomas ingresa nuevamente al servicio de urgencias en donde es hospitalizado por recurrencia de síntomas. Se realizó prueba de VIH I y II, IgM Leptospira, HBsAG, anti HCV, serología VDRL para sífilis, Toxoplasma IgG e IgM al igual que IgM para hepatitis A siendo todos negativos. Tenía IgG positivo citomegalovirus y virus de Epstein-Barr pero con IgM negativo. Se realizaron hemocultivos con resultado final negativo, radiografía de tórax sin hallazgos positivos, uroanálisis y urocultivo negativos para infección, procalcitonina 0.354 ng/ml, ferritina 408 ng/dL, ecografía de abdomen total con esteatosis hepática grado II, sin evidencia de lesiones focales y esplenomegalia moderada. Se realizaron estudios de autoinmunidad con ANAS 1:80 patrón granular fino sin embargo sin otras manifestaciones de autoinmunidad con anti DNA, ENAS y complemento normal. Factor reumatoide y péptido citrulinado negativos.

Finalmente se realizaron antígenos febriles con resultado para Brucella abortus positivo 1:160, tífico O: 1:20, Tífico H Negativo, paratífico A negativo y Paratífico B 1:20. Se decidió repetir los antígenos febriles con resultado para S. typhi O negativa, typhi H negativa, salmonella paratyphi A y B negativas, proteus negativa y Brucella abortus positivo >1:320.

Con estos hallazgos se realizaron pruebas confirmatorias con

tinción de rosa de bengala positivo 100 UI/ml con valor de referencia hasta 25 UI/ml y con IgM e IgG para Brucella positivos. Se inicio manejo con rifampicina más doxicilina con mejoría clínica importante tras una semana de tratamiento y sin complicaciones tras 6 semanas de tratamiento.

### III. DISCUSIÓN

Reportamos el caso de un paciente joven masculino de 27 años trabajador del área de la salud, quien presentó cuadro febril agudo de un día de evolución asociado con cefalea, mialgias, artralgias, astenia y adinamia los cuales son síntomas equívocos y que pueden estar presentes en una gran variedad de entidades febriles de origen infeccioso como dengue, Zika, chikungunya, malaria o leptospirosis las cuales son enfermedades endémicas en esta área geográfica. Sin embargo, es importante tener presente la brucelosis como causa de síndrome febril al ser considerada como la principal zoonosis a nivel mundial y siendo declarada en 1968 por la Organización Mundial de la Salud como causante de más enfermedades, miserias y pérdidas económicas que cualquier otra zoonosis (18).

La mayoría de registros en Colombia pertenecen a especies animales o personal con riesgo exposicional laboral como son trabajadores de mataderos o veterinarios (19). Previamente se habían reportado únicamente infecciones en humanos por B. abortus y B.suis en Colombia sin embargo recientemente se reportó el primer caso de brucelosis por B. melitensis (20). Los subregistros en el país se deben en la mayoría de casos a la baja sospecha clínica, al curso auto limitado de la enfermedad en algunos casos y la falta de acceso a los servicios de salud en especial en zonas rurales.

El espectro de presentación es heterogéneo desde formas de presentación agudas como en el presente caso, hasta cuadros crónicos siendo la fiebre junto con el compromiso articular los hallazgos más habituales. Por otro lado, no es infrecuente encontrar otras manifestaciones como la hepatoesplenomegalia y alteraciones de la función hepática leve con patrón colestásico intrahepático, hallazgos encontrados en nuestro paciente y que han sido reportadas hasta en un 26% de los casos (21).

Los antígenos febriles detectan anticuerpos contra antígenos muertos principalmente de Salmonella y Brucella lo cual genera aglutinación visible macroscópicamente. Los principales antígenos empleados son Paratifoideo A y B, Tifoideo H y O (conocida como reacción de Widal), Proteus cepa OX 19 y cepa de Brucella abortus 1119-3. Estos tienen la ventaja de ser baratos y de fácil acceso sin embargo deben interpretarse correctamente en áreas endémicas por lo que requieren pruebas confirmatorias, adicionalmente no hay puntos de cortes establecidos (22). Si bien la técnica de rosa de Bengala se considera el principal estudio inicial de detección de brucelosis, en este reporte de caso el uso de los antígenos febriles fue una herramienta de gran utilidad ya que ayudó a esclarecer de forma rápida el origen del cuadro febril. Estos resultados fueron

repetidos, así mismo se corroboraron con prueba de rosa de Bengala la cual fue positiva y se confirmaron mediante ELISA IgM e IgG. Con este caso podemos considerar que en sitios endémicos para *Brucella* con recursos limitados o sin disponibilidad de realizar la prueba de rosa de Bengala los antígenos febriles pudiesen ser una opción válida para el diagnóstico de *B. abortus* la cual es la especie más frecuente en nuestro medio siempre que se hayan descartado otros diagnósticos.

El tratamiento indicado por la Organización Mundial de la Salud consiste en doxiciclina 200 mg día por 45 días junto con estreptomina 1 gr al día por 15 días y como segunda línea doxiciclina 200 mg día por 45 días más rifampicina 15 mg/kg/día por 45 días con especial cuidado por el posible incremento de resistencia a rifampicina por *Micobacterias*. El pronóstico en general es bueno y la mortalidad baja. Se han descrito tasas de recurrencia a 6 meses hasta del 5.5% (23), siendo más altas en pacientes con diagnóstico retrasado, terapia antibiótica interrumpida y en infecciones por especies diferentes a *B. abortus*. Nuestro paciente tuvo una buena respuesta clínica a los 7 días de tratamiento con rifampicina más doxiciclina por 6 semanas con resolución completa y sin secuelas.

Como conclusión este caso ayuda a considerar otras posibilidades diagnósticas ante un paciente que se presente con fiebre prolongada como es la brucelosis. Si bien la sospecha clínica puede ser difícil de forma inicial ya que las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, se debe prestar especial atención en pacientes con factores de riesgo como son trabajadores expuestos a animales, población rural o inmunosuprimidos. Finalmente recalcar que la prevención de la transmisión y el control del reservorio son las medidas más eficaces.

#### IV. CONCLUSIÓN

La Brucelosis a pesar que es considerada una enfermedad zoonótica de baja causalidad de infección en el ser humano, viene siendo una de las más frecuentes en ciertas áreas de la geografía mundial, debe sospecharse en pacientes con cuadro febriles prolongados en escenario de fiebre de origen desconocido. Su diagnóstico se hace complejo por la poca disponibilidad de pruebas de alto rendimiento diagnóstico, sin embargo, se tienen herramientas a la mano de bajo costo que pudieran hacer pensar en su existencia, sin que estas pruebas se deban tomar de rutina como tamizaje o 1 opción en el abordaje de los pacientes con fiebre persistente. Es posible que los datos que se tienen respecto a esta enfermedad sean subregistros por el área rural de presentación que conllevan a limitantes para su oportuno diagnóstico.

#### REFERENCIAS

1. Hasanjani Roushan MR, Ebrahimpour S. Human brucellosis: An overview. *Caspian J Intern Med*. 2015;6(1):46-47.
2. N.E. Álvarez-Hernández, M. Díaz-Flores M. Ortiz-Reynoso: Brucelosis, una zoonosis frecuente, *Medicina e Investigación* 2015; 3(2) :129 -133 DOI: 10.1016/j.mei.2015.07.002.
3. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2325-2336. DOI: 10.1056/NEJMra050570.
4. Corbel M.M.J. Brucellosis in humans and animals Brucellosis in humans and animals. *WHO Libr Cat Publ Data*. 2006:1-88
5. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat Suppl*. 2009; 48 (1): 41-46.
6. Brucellosis Reference Guide: Exposures, Testing, and Prevention Atlanta: March 21, 2021 <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosis-reference>
7. Mantur B, Amarnath S, Shinde R. Review of clinical and laboratory features of human; *Indian J Med Microbiol*. 2007; 25 (3):188. doi:10.4103/0255-0857.34758.
8. Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Osteoarticular involvement in brucellosis: Study of 196 cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J*. 2004; 45 (6):727-733.
9. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect*. 2004; 132 (6):1109-1114. DOI:10.1017/S0950268804002833.
10. Herrick JA, Lederman RJ, Sullivan B, Powers JH, Palmore TN. Brucella arteritis: Clinical manifestations, treatment, and prognosis. *Lancet Infect Dis*. 2014; 14 (6): 520-526. DOI:10.1016/S1473-3099(13)70270-6. Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis N, Mastora M, Krteva L, Tsianos E. Brucellosis and the respiratory system. *Clin Infect Dis*. 2003;37(7):95-99. doi:10.1086/378125.
11. Pappas G, Bosilkovski M, Akritidis N, Mastora M, Krteva L, Tsianos E. Brucellosis and the respiratory system. *Clin Infect Dis*. 2003;37 (7):95-99. DOI:10.1086/378125.
12. Guler S, Kokoglu OF, Ucmak H, Gul M, Ozden S, Ozkan F. Human brucellosis in Turkey: Different clinical presentations. *J Infect Dev Ctries*. 2014; 8 (5):581-588. DOI:10.3855/jidc.3510.
13. Rolando I, Olarte L, Vilchez G. Ocular manifestations associated with brucellosis: A 26-year experience in Peru. *Clin Infect Dis*. 2008; 46 (9):1338-1345. DOI:10.1086/529442.
14. Ariza J, Servitje O, Pallarés R. Characteristic Cutaneous Lesions in Patients With Brucellosis. *Arch Dermatol*. 1989; 125 (3):380-383. DOI:10.1001/archderm.1989.01670150070010.

15. Vilchez G, Espinoza M, D'Onadio G, Saona P, Gotuzzo E. Brucellosis in pregnancy: Clinical aspects and obstetric outcomes. *Int J Infect Dis.* 2015; 38:95-100. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.06.027. Solís García del Pozo, J. Solera. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS One.*, 7 (2012), pp. e32090 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0032090>.
16. Mohammad Reza Hasanjani Roushan, Mohammad Jafar Soleimani Amiri, Abolghasem Laly, Amrollah Mostafazadeh, A. Bijani. Follow-up standard agglutination and 2-mercaptoethanol tests in 175 clinically cured cases of human brucellosis. *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 14, Issue 3, 2010, Pages e250-e253, ISSN 1201-9712, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.05.008>.
17. Solís García del Pozo, J. Solera. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS One.*, 7 (2012), pp. e32090 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0032090>.
18. Sbriglio L, Sbriglio H, Sainz S. 2007. Brucellosis. Una patología generalmente subdiagnosticada en humanos y que impacta negativamente en la producción pecuaria y desarrollo de nuestros países. *Revista Bioanálisis* 13: 18-22.
19. N. Cediel, L.C. Villamil, J. Romero, L. Renteria, D. de Meneghi. Setting priorities for surveillance, prevention, and control of zoonoses in Bogotá, Colombia. *Rev Panam Salud Publica*, 33 (2013), pp. 316-324.
20. I.M. Mondragón-Lenis, et al. Primer caso confirmado de brucelosis humana por *Brucella melitensis*, una zoonosis presente en Colombia. *Infectio* 2020; 24(4): 259-261.
21. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929.
22. Oliva Marín JE. Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. *Alerta* 2020; 3(1):33-37. DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.9237>.
23. Jiang, W., Chen, J., Li, Q. et al. Epidemiological characteristics, clinical manifestations and laboratory findings in 850 patients with brucellosis in Heilongjiang Province, China. *BMC Infect Dis* 19, 439 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4081-5>.