



ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS MÉTODOS SEROLÓGICOS Y MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE *Brucella spp.* EN MUESTRAS HUMANAS

COMPARATIVE ANALYSIS OF SEROLOGICAL AND MOLECULAR METHODS FOR THE DETECTION OF *Brucella spp.* IN HUMAN SAMPLES

Anderson Fabian Guananga Hualli^{1*}

¹ Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato 180105, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1203-1435>. Correo: aguananga7529@uta.edu.ec

Daniel Alberto Herrera Albán²

² Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato 180105, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9893-2647>. Correo: da.herrera@uta.edu.ec

* Autor para correspondencia: aguananga7529@uta.edu.ec

Resumen

La brucelosis es una zoonosis causada por bacterias del género *Brucella spp.*, cuyo diagnóstico en humanos continúa siendo un desafío debido a su variabilidad clínica y a limitaciones inherentes de las técnicas diagnósticas disponibles. En este contexto, tanto los métodos serológicos como los moleculares son ampliamente utilizados, aunque presentan diferencias en su capacidad diagnóstica. La presente revisión bibliográfica analizó publicaciones recientes con el objetivo de comparar la precisión de ambas metodologías en la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas. Los resultados evidencian que las pruebas serológicas, como Rosa de Bengala, ELISA y Brucellacapt, son accesibles, rápidas y útiles para el tamizaje; sin embargo, presentan limitaciones para diferenciar entre infección activa y pasada, además de problemas de especificidad debido a reacciones cruzadas. Por otro lado, las técnicas moleculares, como la PCR convencional y la PCR en tiempo real, permiten una detección precisa del ADN bacteriano, incluso en etapas tempranas de la infección o en casos con baja carga bacteriana, reduciendo así la probabilidad de falsos negativos. En conclusión, las técnicas moleculares presentan mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica en comparación con las pruebas serológicas. No obstante, estas últimas mantienen su relevancia en el tamizaje inicial. Por ello, la integración de ambas estrategias diagnósticas se considera fundamental para optimizar la detección y el manejo de la brucelosis en humanos.



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Palabras clave: Brucella; brucelosis; diagnóstico serológico; diagnóstico molecular; reacción en cadena de la polimerasa

Abstract

Brucellosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus Brucella spp., whose diagnosis in humans remains a challenge due to its clinical variability and inherent limitations of the available diagnostic techniques. In this context, both serological and molecular methods are widely used, although they differ in their diagnostic capacity. This bibliographic review analyzed recent publications with the aim of comparing the accuracy of both methodologies in the detection of Brucella spp. in human samples. The results show that serological tests, such as Rosa de Bengala, ELISA and Brucellacapt, are accessible, fast and useful for screening; however, they have limitations to differentiate between active and past infection, in addition to specificity problems due to cross-reactions. On the other hand, molecular techniques, such as conventional PCR and real-time PCR, allow accurate detection of bacterial DNA, even in early stages of infection or in cases with low bacterial load, thus reducing the likelihood of false negatives. In conclusion, molecular techniques have greater sensitivity and diagnostic specificity compared to serological tests. However, the latter maintain their relevance in the initial screening. Therefore, the integration of both diagnostic strategies is considered fundamental to optimize the detection and management of brucellosis in humans.

Keywords: Brucella; brucellosis; serological diagnosis; molecular diagnosis; polymerase chain reaction.

Fecha de recibido: 04/03/2026

Fecha de aceptado: 15/05/2026

Fecha de publicado: 20/05/2026

Introducción

La brucelosis es una infección zoonótica causada por las bacterias del género *Brucella* spp., entre las principales *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis*., estas bacterias son cocobacilos Gram-negativas (1). Su transmisión se da por medio del contacto directo o la ingestión de productos alimenticios no pasteurizados de ganado bovino, ovino, caprino y porcino, y en menor cantidad también puede contagiarse a través de perros, camellos, bisontes, venados y, a veces, mamíferos marinos (1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existe una prevalencia de infección en el mundo entre 0,01 y 200 personas por cada 100 000 habitantes, representando un problema en la salud, en especial en regiones donde su principal sustento económico es la ganadería por lo que es importante la aplicación de medidas sanitarias y el control epidemiológico (3).

Esta infección presenta síntomas inespecíficos como fiebre, fatiga, sudoración, dolor osteoarticular, que pueden confundirse fácilmente con otra patología de origen inflamatorio o infeccioso, dificultando su correcto diagnóstico y, por ende, su intervención oportuna, siendo las pruebas clínicas del laboratorio una herramienta indispensable para su detección (4,5,6).



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Existen métodos serológicos fundamentados en la detección de anticuerpos generados por parte del sistema inmune en contra de esta bacteria, muy útiles por su rapidez y costo, además de ser accesibles en prácticamente cualquier casa de salud; sin embargo, presentan limitaciones por su persistencia después de la infección y las reacciones cruzadas con anticuerpos de otros microorganismos diferentes a *Brucella spp.* (7,8).

En la actualidad, la biología molecular está ganando campo en los diagnósticos médicos por su alta sensibilidad diagnóstica, ya que detecta directamente el material genético de la bacteria (9). Entre las principales técnicas utilizadas se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permite una detección temprana aun cuando la respuesta inmunológica no se desarrolla, destacando una detección temprana y, en consecuencia, un tratamiento oportuno (10,11).

Sin embargo, estas técnicas no están disponibles en todos los laboratorios, ya que requieren de un equipamiento tecnológico costoso y de personal capacitado para su uso, por lo que en zonas rurales resulta difícil contar con este diagnóstico, siendo las técnicas serológicas aun ampliamente utilizadas en el abordaje de esta patología por su accesibilidad y costo (11,12,13).

El presente estudio tiene como objetivo comparar las técnicas serológicas y moleculares en muestras humanas, teniendo en cuenta el contexto clínico y económico, además del análisis de su sensibilidad, especificidad y capacidad de detección, con el fin de fortalecer el proceso diagnóstico y la atención para un tratamiento eficaz.

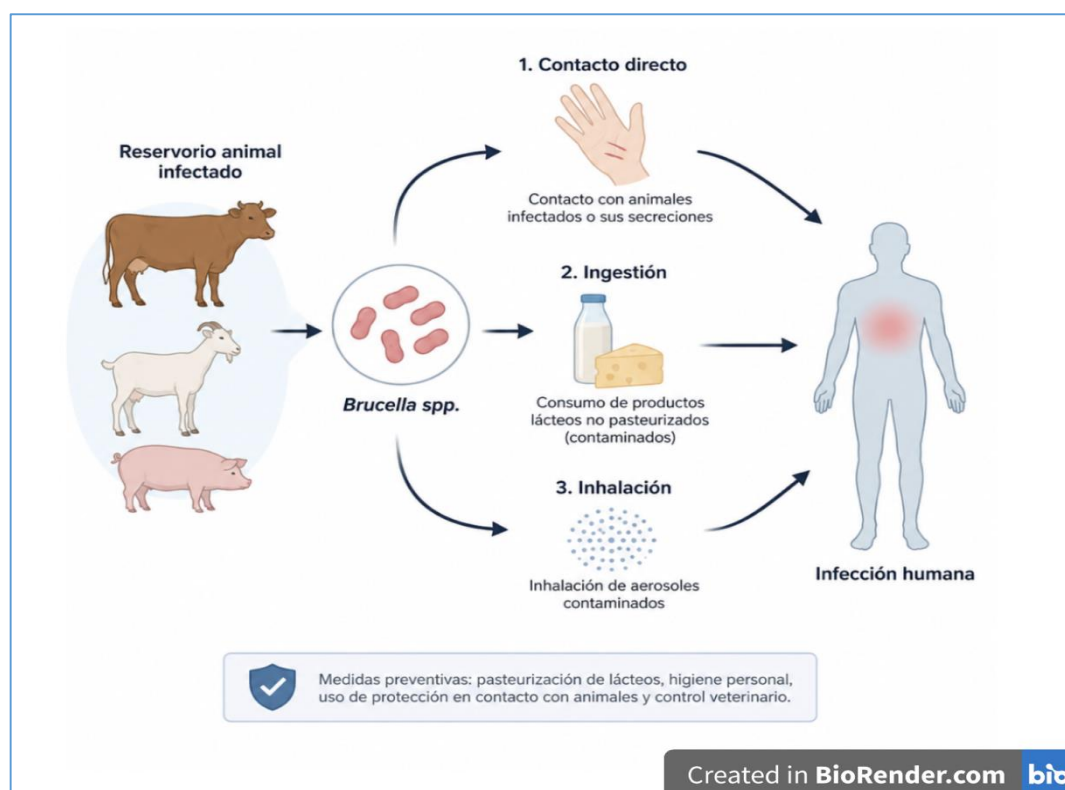


Figura 1. Principales vías de transmisión de *Brucella spp.* en humanos.

Fuente: Elaboración propia con información de Batrinou et al., (1).





Materiales y métodos

La presente investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica de tipo narrativo con elementos sistemáticos, orientada al análisis de la evidencia científica disponible sobre los métodos serológicos y moleculares utilizados para la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas. Este enfoque permitió recopilar, organizar y comparar información procedente de diferentes investigaciones relacionadas con el rendimiento diagnóstico de las técnicas empleadas en la identificación de la brucelosis humana.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre enero y marzo de 2026 en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y SciELO seleccionadas por su cobertura en publicaciones biomédicas y microbiológicas. Para la estrategia de búsqueda se emplearon descriptores MeSH/Decs y términos libres, las ecuaciones de búsqueda se estructuraron mediante operadores booleanos AND y OR, siendo la utilizada ("*Brucella spp.*" OR *brucellosis*) AND (*serological* OR *ELISA* OR "*Rose Bengal*") AND (*PCR* OR "*real-time PCR*" OR *Molecular Diagnostic Techniques*) AND (*humans* OR *patients*) lo que permitió delimitar los resultados según la relación entre los métodos diagnósticos y su aplicación en muestras humanas.

Criterios de inclusión

- Investigaciones originales y revisiones científicas relacionadas con métodos serológicos y moleculares para la detección de *Brucella spp.* en humanos.
- Publicaciones en idioma español e inglés.
- Artículos indexados en bases de datos reconocidas como PubMed, Web of Science, ScienceDirect o SciELO.
- Estudios publicados a partir del año 2020, con el propósito de trabajar con evidencia científica actualizada.
- Investigaciones con acceso a texto completo para permitir la revisión detallada de la metodología y los resultados.

Criterios de exclusión

- Estudios no relacionados directamente con la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas.
- Artículos de opinión, cartas al editor, resúmenes de congresos y documentos sin revisión por pares.
- Publicaciones que no describan claramente su metodología o resultados.
- Investigaciones duplicadas o con información repetida.
- Artículos sin acceso a texto completo.

Proceso de selección y análisis de la información

La selección de los estudios se realizó inicialmente mediante la revisión de títulos y resúmenes, con el fin de identificar su relación con el objetivo de la investigación. Posteriormente, los artículos potencialmente elegibles fueron analizados en texto completo para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión establecidos. Durante la fase de extracción de información se registraron aspectos relacionados con el tipo de método diagnóstico utilizado, técnica aplicada, tipo de muestra analizada, sensibilidad, especificidad, tiempo de respuesta y principales hallazgos reportados en cada investigación. Posteriormente, la información recopilada fue organizada en matrices comparativas, lo que facilitó el análisis descriptivo de las diferencias entre los métodos serológicos y moleculares en distintos contextos clínicos.





Además, se consideraron las características de la población estudiada y las condiciones de aplicación de cada técnica diagnóstica, permitiendo una interpretación más precisa de los resultados reportados en la literatura científica. Finalmente, se elaboró un diagrama de flujo siguiendo las directrices PRISMA 2020 (Figura 2) para representar de manera ordenada el proceso de identificación, evaluación, selección e inclusión de los artículos utilizados en la revisión.

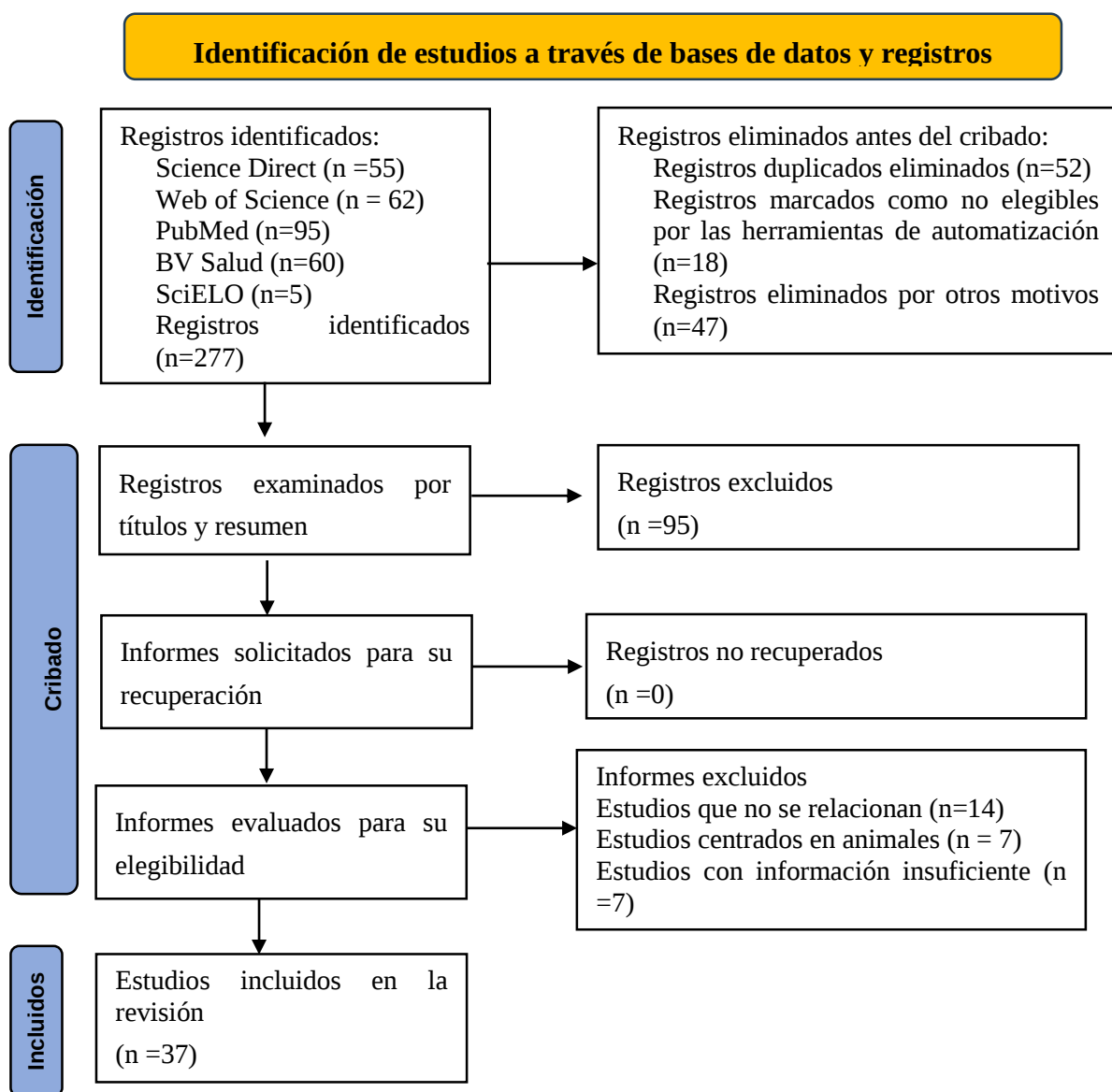


Figura 2. Diagrama de flujo métodos PRISMA.
Fuente: Elaboración propia con información de Page et al., (37).





Tabla 1. Estrategia PICO utilizada para la formulación de la pregunta de investigación

P	Diagnóstico de brucelosis humana mediante métodos serológicos y moleculares.
I	Técnicas moleculares para la detección de <i>Brucella spp.</i>
C	Técnicas serológicas convencionales utilizadas en el diagnóstico de brucelosis humana
O	Sensibilidad, especificidad y rendimiento diagnóstico reportado para la detección de <i>Brucella spp.</i> en humanos.
Pregunta de investigación: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica y aplicabilidad de los métodos serológicos y moleculares para la detección de <i>Brucella spp.</i> en distintos contextos clínicos y sanitarios?	

Fuente: Elaboración propia.

Resultados y discusión

La Tabla 2 resume estudios relacionados con técnicas serológicas utilizadas para la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas, donde se compararon diferentes pruebas diagnósticas teniendo a consideración el tipo de muestra, sensibilidad, especificidad y principales hallazgos reportados en cada investigación. La Tabla 3 resume estudios relacionados con técnicas moleculares para detección de *Brucella spp.* en muestras humanas, considerando tipo de muestra, técnica utilizada y rendimiento diagnóstico reportado, estos estudios revelan la variabilidad en sensibilidad y especificidad dependiente del método molecular empleado y del tipo de muestra analizada.

Tabla 1. Técnicas serológicas utilizadas para la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas

Autor/Año	Población	Técnica serológica	Tipo de muestra	Sensibilidad	Especificidad	Hallazgo relevante
Almashhadany et al. 2022 (14)	Pacientes febriles en hospital de Erbil, Irak	Rosa de Bengala (RB)	Sangre /suero	100%	96,9%	Prevalencia probable de 12,3% y confirmada de 9,5% frente al cultivo.
Loubet et al. 2024 (15)	Pacientes evaluados en centro de referencia en Francia	Rosa de Bengala (RBT), SAT, Brucellacapt y ELISA	Suero	90,5%	99,7%	La combinación de pruebas mejoró significativamente la precisión diagnóstica.
Golchin et al. 2023 (16)	Pacientes con sospecha de brucelosis en Irán	ELISA indirecto (OMP19 recombinante)	Suero	100%	94%	Alta exactitud diagnóstica y menor interferencia por reacciones cruzadas.
Yao et al. 2022 (17)	Población humana y	ELISA con proteínas de	Suero	≈94,6%	100%	Elevada exactitud diagnóstica mediante





	animal en China	membrana (omp25/omp31/BP26)				combinaciones antigénicas.
Yanez et al. 2025 (18)	Población rural en zona lechera de Cochabamba, Bolivia	Rosa de Bengala, ELISA y Brucellacapt	Suero	No reporta	No reporta	Positividad del 12,7%; ELISA presentó falsos positivos en contextos endémicos.
Arciga-Vázquez et al. 2021 (19)	Pacientes con sospecha clínica en México	SAT y 2-ME	Suero	No reporta	No reporta	Confirmó 50,6% de casos positivos; útil como prueba confirmatoria.
Vera Cabral et al. 2020 (20)	Pacientes con exposición ocupacional en Paraguay	Huddleston, SAT y 2-ME	Suero	No reporta	No reporta	Alta positividad serológica, evidenciando utilidad diagnóstica en zonas endémicas.
Fica et al. 2025 (21)	Pacientes con exposición a perros en Chile	ME-RSAT (aglutinación rápida con 2-ME)	Suero	100%	No reporta	Diagnóstico serológico positivo en todos los pacientes evaluados; hemocultivo negativo.

Se ha demostrado que las técnicas serológicas son todavía ampliamente utilizadas en el diagnóstico de *Brucella spp.* en muestras humanas, dado que son accesibles, rápidas y útiles en la práctica clínica o epidemiológica. Las pruebas más usuales fueron Rosa de Bengala, SAT, ELISA y Brucellacapt y se observaron diferencias de rendimiento diagnóstico entre ellas, dependiendo del tipo de prueba aplicada, así como del contexto. En general, ELISA mostró mayores valores de sensibilidad y especificidad, alcanzando hasta un 100% en algunas investigaciones, así como también menor interferencia por reacciones cruzadas.

Por otra parte, la combinación de pruebas serológicas incrementó la precisión en el diagnóstico en relación a las pruebas realizadas de manera individual. Algunos estudios, sin embargo, reflejan limitaciones relacionadas con los falsos positivos y la variabilidad de la especificidad, principalmente en poblaciones expuestas de áreas endémicas. Sin embargo, las pruebas serológicas sí mostraron utilidad como herramientas tanto de tamizaje como de confirmación diagnóstica, principalmente en contextos con recursos limitados en los que las técnicas moleculares no son fácilmente accesibles.




Tabla 2. Técnicas moleculares utilizadas para la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas.

Autor/Año	Población	Técnica molecular	Tipo de muestra	Sensibilidad	Especificidad	Hallazgo relevante
Lugo Suárez et al. 2024 (22)	Pacientes con sospecha de brucelosis atendidos en laboratorio de referencia del IPK, Cuba	PCR convencional (<i>bscp31</i>)	Suero	96,3%	100%	Detectó 85% de positividad en casos seronegativos.
Padilla Frausto et al. 2023 (23)	Trabajadores de la cadena productiva de carne en Jalisco, México	PCR convencional (ARNr16S)	Sangre periférica	98%	100%	Mayor rendimiento diagnóstico frente a pruebas serológicas tradicionales.
Freire et al. 2024 (24)	Pacientes con sospecha de brucelosis incluidos en estudios de África y América	PCR convencional	Sangre total	79%	96,0%	Mejor rendimiento diagnóstico en fases agudas de la infección.
			Suero	76–85%	95%	Menor sensibilidad en comparación con sangre total.
Campero et al. 2020 (25)	Pacientes con cuadro de meningitis	PCR convencional	Líquido cefalorraquídeo (LCR)	No reporta	No reporta	Utilidad diagnóstica en neurobrucelosis
Yagupsky et al. 2020 (26)	Pacientes con sospecha y diagnóstico de brucelosis en distintos contextos clínicos	PCR convencional	Sangre total	50–100%	100%	Rendimiento dependiente de la fase clínica y carga bacteriana.
		PCR convencional	Suero	53,9–93,5%	100%	Diagnóstico rápido en infecciones agudas.
		PCR en tiempo real (qPCR)	Sangre periférica	70,6–95%	100%	Rendimiento influenciado por la fase clínica y





						la carga bacteriana.
		PCR en tiempo real (qPCR)	Médula ósea	65–100%	100%	Mayor rendimiento en infecciones persistentes y focales.
Khaliq et al. 2025 (27)	Pacientes con contacto directo con animales infectados y productos contaminados	PCR convencional	Sangre	61,3–100%	100%	Mejor desempeño diagnóstico que en suero.
		PCR convencional	Suero	53,9–93,5%	Cercana al 100%	Rendimiento variable según protocolo utilizado.
		PCR en tiempo real (qPCR)	Sangre	70,6%	100%	Menor rendimiento que en suero para qPCR.
		PCR en tiempo real (qPCR)	Suero	82,7%	100%	Mejor rendimiento diagnóstico que en sangre para qPCR.
		PCR múltiple (mPCR)	Sangre/suero	85,1%	100%	Útil para identificación simultánea de especies.
Liu J et al. 2023 (28)	Personas relacionadas con factores de riesgo epidemiológico	PCR digital por gotas (ddPCR)	Sangre total	88,5%	100%	Mayor sensibilidad que qPCR en baja carga bacteriana.
		PCR en tiempo real (qPCR)	Sangre total	75,4%	100%	Menor detección en comparación con ddPCR.





Jafari et al. 2025 (29)	Pacientes con neurobrucelosis en zonas endémicas	PCR convencional	Líquido cefalorraquídeo (LCR)	No reporta	No reporta	Positividad del 100% en los casos evaluados.
Sharififar et al. 2023 (30)	Pacientes febriles con sospecha clínica de brucelosis	PCR convencional	Suero	100% en seropositivos y 88,9% en seronegativos	No reporta	Alta utilidad diagnóstica en pacientes seronegativos.
Alqaseer et al. 2023 (31)	Población rural con contacto a animales infectados	PCR convencional (bsc31, IS711)	Sangre total	No reporta	No reporta	Positividad molecular del 30,12%, tipificación de especies.

Los trabajos de investigación que fueron incorporados en la presente revisión, así como los que se presentan en la tabla de resultados, indicaron que las técnicas moleculares son altamente sensibles y específicas para la detección de *Brucella spp.* en muestras humanas, sobresaliendo en este sentido la PCR convencional, la qPCR, la PCR múltiple y la ddPCR. La especificidad en la mayor parte de los estudios fue igual o muy cercana al 100%; la sensibilidad se mostró muy variable en función del tipo de muestra analizada, de la carga bacteriana y de la fase clínica de la enfermedad.

En términos generales, las mejores muestras a nivel diagnóstico fueron la sangre total y la médula ósea con un mejor rendimiento frente al suero, especialmente en infecciones agudas o persistentes. Las técnicas moleculares presentaron importantes ventajas frente a los test serológicos convencionales, sobre todo en casos de serología negativa o en infecciones focales o con baja carga bacteriana.

Por otro lado, la qPCR y la ddPCR mostraron la capacidad de detectar una infección más precoz y un mejor desempeño analítico, mientras que la PCR múltiple permitía la identificación simultánea de especies de *Brucella spp.*, sin embargo, algunos estudios observaron variabilidad en el rendimiento diagnóstico en función del protocolo utilizado en la técnica y de las condiciones clínicas del paciente, lo que muestra la necesidad de tener en cuenta el contexto de aplicación para seleccionar la técnica molecular más adecuada.

Los resultados recogidos en la presente revisión muestran que las técnicas moleculares tienen mayor rendimiento en el diagnóstico de *Brucella spp.* frente a las pruebas serológicas clásicas, a pesar de que esta característica se debe en primer lugar a una sensibilidad y especificidad elevadas en muestras humanas. Recientemente, Javadi et al., (34) han demostrado que métodos qPCR dirigidos al gen IS711 permiten la detección en etapas iniciales de la enfermedad o con una carga bacteriana baja, lo que supone una ventaja significativa frente a las pruebas serológicas clásicas. Por su parte, Islam et al., (35) utilizando una meta-análisis, indicaron que las técnicas moleculares tenían mayor capacidad diagnóstica en infecciones activas, y especialmente en individuos cero negativos o con clínica no específica, hallazgo que se asemeja a otros de los resultados obtenidos en esta revisión. Por otra parte, los autores coinciden en que aunque las pruebas





moleculares mostraron mejor rendimiento analítico, las pruebas serológicas tienen un papel importante en el diagnóstico de brucelosis humana, sobre todo en áreas endémicas y en sistemas de salud con recursos limitados (34,35).

Wang., (33) menciona que pruebas como la ELISA, la Rosa de Bengala, entre otras, continúan siendo ampliamente empleadas gracias a su rapidez, bajo coste y facilidad de implementación; no obstante, también expusieron limitaciones en cuanto a las reacciones cruzadas y a los falsos positivos, lo que podría hacer que la especificidad diagnóstica se vea afectada en determinadas poblaciones. Estos hechos fueron de nuevo paralelos a los hallazgos encontrados en algunos estudios incluidos en la revisión actual, en los cuales algunas de las pruebas serológicas tenían variaciones en la precisión diagnóstica, en función de la situación epidemiológica y del tipo de población estudiada (15,16).

Por su parte, Lavigne et al., (32) indicaron que, si bien las herramientas moleculares han progresado, su implementación continúa restringida por el coste, la necesidad de infraestructuras y la escasez de personal cualificado, de manera más acentuada en los lugares rurales o en laboratorios de baja complejidad. En este sentido, Zamora Pujos et al., (36) plantea que el reto actual no es únicamente sustituir las pruebas serológicas por pruebas moleculares, sino plantear estrategias diagnósticas que integren ambos tipos de prácticas, siguiendo las principales ventajas en función de la condición clínica o epidemiológica.

Por tal motivo, el análisis de la evidencia sugiere que la combinación de pruebas serológicas y moleculares podría ser la alternativa más válida para optimizar el diagnóstico de *Brucella spp.* en humanos, promoviendo una detección más precoz y una mejor opción para la decisión clínica.

Conclusiones

Los métodos moleculares mostraron una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de *Brucella spp.*, en muestras humanas, sobre todo en las fases tempranas de la infección y en los individuos que presentaban una baja carga bacteriana, mostrando un mejor rendimiento diagnóstico de contra las pruebas serológicas convencionales. Sin embargo, las pruebas serológicas continúan siendo ampliamente utilizadas por su accesibilidad, rapidez y bajo coste operativo, sobre todo en las zonas endémicas y en contextos de recursos limitados donde constituyen herramientas válidas para el cribado y diagnóstico inicial de la enfermedad. En este sentido, la utilidad diagnóstica de ambos métodos depende de variables como el tipo de muestra, la fase clínica, la infraestructura disponible y las condiciones epidemiológicas, de forma que la combinación de métodos serológicos y moleculares constituyen la mejor opción para optimizar la detección de *Brucella spp.*, y mejorar el abordaje de esta patología.

Referencias

1. Batrinou A, Strati IF, Tsantes AG, Papaparaskevas J, Dimou I, Vourvidis D, et al. The importance of complementary PCR analysis in addition to serological testing for the detection of transmission sources of *Brucella spp.* in Greek ruminants. Vet Sci. 2022;9(4):193. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vetsci9040193>
2. Soria Flores LE, Silva Tirado MP. Brucelosis, revisión bibliográfica. Ciencia Latina. 2023;7(1):6930-6944. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/4936>





3. Moreno E, Blasco JM, Moriyón I. Facing the human and animal brucellosis conundrums: The forgotten lessons. *Microorganisms*. 2022;10(5):942. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050942>
4. Burboa Meza CY, Zazueta Avitia A, Ramírez Alvarado D, Segura Castruita MA, Palmeros Suarez PA, Gómez-Leyva JF. Diagnóstico comparativo de brucelosis mediante métodos serológicos y moleculares. *e-CUCBA*. 2021;(16):50-55. Disponible en: <http://e-cucba.cucba.udg.mx/index.php/e-Cucba/article/view/198>
5. Khoshnood S, Pakzad R, Koupaei M, Shirani M, Araghi A, Irani GM, et al. Prevalence, diagnosis, and manifestations of brucellosis: A systematic review and meta-analysis. *Front Vet Sci*. 2022;9:976215. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2022.976215>
6. Kumari R, Kalyan RK, Jahan A, Jain A, Kumar P, Gupta KK, et al. Human brucellosis: An observational study from a tertiary care centre in north India. *Cureus*. 2023;15(8):e42980. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/173105-human-brucellosis-an-observational-study-from-a-tertiary-care-centre-in-north-india#!/>
7. Zeinali M, Doosti S, Amiri B, Gouya MM, Godwin GN. Trends in the epidemiology of brucellosis cases in Iran during the last decade. *Iran J Public Health*. 2022;51(12):2791-2798. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18502/ijph.v51i12.11470>
8. Legesse A, Mekuriaw A, Gelaye E, et al. Comparative evaluation of RBPT, I-ELISA, and CFT for the diagnosis of brucellosis and PCR detection of *Brucella* species from Ethiopian sheep, goats, and cattle sera. *BMC Microbiol*. 2023; 23:216. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02962-2>
9. Mol JPS, Guedes ACB, Eckstein C, Quintal APN, Souza TD, Mathias LA, et al. Diagnosis of canine brucellosis: Comparison of various serologic tests and PCR. *J Vet Diagn Invest*. 2020;32(1):77-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1040638719891083>
10. Di Bonaventura G, Angeletti S, Ianni A, Petitti T, Gherardi G. Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: An overview. *Pathogens*. 2021;10(12):1623. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens10121623>
11. Zhang Z, Zhang X, Chen X, Cui X, Cai M, Yang L, et al. Clinical features of human brucellosis and risk factors for focal complications: A retrospective analysis in a tertiary-care hospital in Beijing, China. *Int J Gen Med*. 2022;15:7373-7382. Disponible en: <https://www.dovepress.com/clinical-features-of-human-brucellosis-and-risk-factors-for-focal-comp-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
12. Rerkyusuke S, Lerk-U-Suke S, Sukon P, Phuektes P. Serological and molecular prevalence and associated risk factors in caprine brucellosis, Northeastern Thailand. *Vet Med Int*. 2024;2024:9966352. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2024/9966352>
13. Madan A, Kumaresan G, Rekha B, Andani D, Mishra AK, Kumar A, et al. Serological and molecular study on caprine brucellosis in Puducherry (India) and its public health significance. *Vet Ital*. 2024;60(3). Disponible en: <https://doi.org/10.12834/VetIt.3201.25494.2>
14. Almashhadany DA, Zefenkey ZF, Odhah MNA. Epidemiological study of human brucellosis among febrile patients in Erbil-Kurdistan region, Iraq. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(7):1185-1190. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/35905023>





15. Loubet P, Magnan C, Salipante F, Pastre T, Keriell A, O'Callaghan D, et al. Diagnosis of brucellosis: Combining tests to improve performance. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(9):e0012442. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0012442>
16. Golchin M, Mollayi S, Mohammadi E, Eskandarzade N. Serodiagnosis of human brucellosis by an indirect ELISA test using recombinant outer membrane protein 19 kDa (rOMP19) as an antigen. BMC Biotechnol. 2023;23(1):46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12896-023-00817-2>
17. Yao M, Guo X, Wu X, Bai Q, Sun M, Yin D. Evaluation of the combined use of major outer membrane proteins in the serodiagnosis of brucellosis. Infect Drug Resist. 2022;15:4093-4100. Disponible en: <https://www.dovepress.com/evaluation-of-the-combined-use-of-major-outer-membrane-proteins-in-the-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
18. Yanez RM, et al. Conocimientos, prácticas y seroprevalencia humana de brucelosis en la zona lechera central de Cochabamba, Bolivia. Rev Panam Salud Publica. 2025;49:e5. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.5>
19. Arciga-Vázquez GS, Santos-López G, Castañeda-Roldán EI, Cedillo-Ramírez ML, Cano-Vázquez EN, Monroy-Azuara MG, et al. Estudio de casos confirmados de brucelosis humana en Puebla, México. Rev Chil Infectol. 2021;38(2):281-289. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000200281>
20. Vera Cabral E, San Miguel MC, Vera San Miguel L, Domínguez Aguilera K. Características epidemiológicas y diagnóstico de brucelosis en pacientes del instituto de medicina tropical, periodo 2017-2019. An Fac Cienc Méd (Asunción). 2020;53(1):49-58. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/anales/2020.053.01.49-058>
21. Fica A, Pinos Y, Delama I, Rojas L, Bastidas L, Teneb E, et al. Serologic evidence of zoonotic infections by *Brucella canis* in Southern Chile: A neglected emerging disease. Rev Med Chil. 2025;153(10):695-707. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872025001000695>
22. Suárez OL, Fuentes AMO, Pérez EE, Olivera YR. Implementación en Cuba de un ensayo molecular para la detección de *Brucella spp.* en humanos. Rev Salud Anim. 2024;46:e01. Disponible en: <https://censa.edicionescervantes.com/index.php/RSA/article/view/1306>
23. Padilla-Frausto JJ, Navaro-Villarruel CL, Alcalá-López MF, Rivera-Gutiérrez G, González-Flores DG, Jacobo-Loza HA, et al. Comparative study: Diagnostic value of traditional serology vs. PCR for the detection of asymptomatic brucellosis in workers in the meat production chain. Multidiscip Health Educ J. 2023;5(1):137-141. Disponible en: <https://journalmhe.org/ojs3/index.php/jmhe/article/view/29>
24. Freire ML, Machado de Assis TS, Silva SN, Cota G. Diagnosis of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(3):e0012030. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0012030>
25. Campero M, Espinoza R, Silva C. La brucelosis en el diagnóstico diferencial de las meningitis asépticas: A propósito de un caso. Rev Med Chil. 2020;148(12):1844-1847. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001201844>
26. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. Clin Microbiol Rev. 2020;33(1):e00073-19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00073-19>





27. Khaliq MS, Mushtaq MH, Rehman A. A systematic review and meta-analysis study to evaluate the accuracy of various PCR methods for diagnosing brucellosis in animals and humans. *Heliyon*. 2025;11(6):e42728. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42728>
28. Liu J, Song Z, Ta N, Tian G, Yang X, Zhao H, et al. Development and evaluation of a droplet digital PCR assay to detect *Brucella* in human whole blood. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(6):e0011367. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0011367>
29. Jafari E, Togha M, Salami Z, Rahman N, Alamian S, Kheradmand JA. Seronegative brucella meningitis diagnosed by CSF PCR: Report on seven cases. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):1157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-024-10022-x>
30. Sharififar R, Heidari K, Mazandarani M, Lashkarbolouk N. Comparison of the polymerase chain reaction method with serological tests in the diagnosis of human brucellosis. *Jundishapur J Microbiol*. 2023;16(2):e128698. Disponible en: <https://doi.org/10.5812/jjm-128698>
31. Alqaseer K, Al-Khafajy AAM, Almkhathree EAK. Serological and molecular detection of human brucellosis in rural areas in Wasit Province, Iraq. *Arch Razi Inst*. 2023;78(1):369-378. Disponible en: <https://doi.org/10.22092/ARI.2022.359002.2352>
32. Lavigne JP, Magnan C, Loubet P, Sotto A, O'Callaghan D, Kieriel A. What's new in the diagnosis and treatment of human brucellosis? *Infect Dis Now*. 2025;55(7):105121. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105121>
33. Wang G, Qi X, Zhao S, et al. Preparation of a *Brucella* multiepitope fusion protein based on bioinformatics and its application in serological diagnosis of human brucellosis. *Sci Rep*. 2025;15:19106. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04244-5>
34. Javadi S, Razavi MR, Ghazvini K, et al. Sensitivity of current laboratory methods for brucellosis diagnosis at endemic foci. *BMC Microbiol*. 2026. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-026-04842-x>
35. Islam MS, Habib MA, Tonu NS, Haque MS, Rahman MM. Beyond serology: A meta-analysis of advancements in molecular detection of *Brucella spp.* in seronegative animals and biological samples. *Vet Med Sci*. 2025;11(1):e70200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/vms3.70200>
36. Zamora Pujos RN, Cordovéz Martínez MC. Avances en el diagnóstico de laboratorio de la brucelosis humana: Una revisión sistemática de métodos serológicos y moleculares. *Esprint Inv*. 2025;4(3):234-247. Disponible en: <https://rei.esprint.tech/index.php/esprint-investigacion/article/view/213>
37. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]*. 2021 Mar 29 [cited 2026 Mayo 13];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

