

CASO CLÍNICO: BRUCELOSIS

Autoras: Sofía Cano López, M^a Ángeles Clari Pons, M^a Jesús Alcaraz Soriano

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Palabras clave: *Brucella melitensis*, brucelosis, fiebre de origen desconocido

1. Con los antecedentes clínicos, ¿cuál es el agente etiológico más probable?

- a) *Mycobacterium tuberculosis*
- b) *Salmonella enterica* serovar Typhi
- c) Virus del Dengue
- d) Ninguna de las anteriores

Ni la tuberculosis, fiebre tifoidea ni dengue encajan completamente con el patrón clínico descrito ni con las características epidemiológicas. La tuberculosis suele cursar con afectación progresiva del estado general, fiebre, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso, tos no productiva y posible hemoptisis. La fiebre tifoidea o fiebre entérica puede cursar con cefalea y tos pero la fiebre, también prolongada (2-4 semanas sin tratamiento) suele ser elevada ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) y continua. El dengue clásico cursa con fiebre de comienzo súbito (5-7 días de duración) y se acompaña de artromialgias y exantema macular en el 50% de los casos.

En su casa de la India tiene diversos animales: cordero, vaca y búfalo, su familia se dedica a la extracción de leche, que refiere consumir directamente sin calentarla. Pese a ello, no hay otros familiares afectados en su casa según refiere.

Desde Urgencias se solicita bioquímica, hemograma y radiografía de torax, ecografía abdominal, serología con perfil de fiebre de origen desconocido y hemocultivos.

En la analítica todos los parámetros son normales, a excepción de la Proteína C reactiva (PCR=32). En las pruebas de imagen se observa un nódulo compatible con granuloma o absceso pulmonar y hepatoesplenomegalia.

2. Con esta nueva información, ¿cambiarías la orientación diagnóstica?

- a) No, sigo pensando que se trata de una Tuberculosis
- b) Podría tratarse de una Brucelosis
- c) Buscaría otras causas de hepatoesplenomegalia y granulomas
- d) Podría tratarse de una Listeriosis

El paciente presenta factores de riesgo claros para brucelosis, como el consumo de

leche no pasteurizada y la exposición a animales. Aunque la tuberculosis también puede producir granulomas, los antecedentes epidemiológicos y el consumo de productos lácteos no pasteurizados refuerzan más la sospecha de brucelosis en lugar de tuberculosis. La listeriosis aunque puede causar infecciones sistémicas y abscesos y se asocia al consumo de alimentos contaminados (como productos lácteos procesados y carnes) y no tanto con animales de granja.

Resultados:

- Analítica: PCR 32, resto normal.
- Serología:
 - Brucella spp. - Anticuerpos (Rosa de Bengala)* POSITIVO
 - Brucella spp. - Anticuerpos (test inmunocaptura) POSITIVO: Título: 1/1280
 - Strongyloides spp. - IgG POSITIVO DÉBIL. ÍNDICE: 1,52

3. ¿Qué título de anticuerpos se consideraría significativo en la prueba de "Brucellacapt"

a) <1/80

b) <1/320

c) 1/1280

d) $\geq 1/320$

Un título de anticuerpos de **1/320 o mayor** se considera diagnóstico en la prueba de **Brucellacapt**, ya que indica una infección activa por *Brucella*. Valores por debajo de este umbral pueden ser considerados no diagnósticos o indicar una exposición pasada, pero un título elevado como 1/1280 confirma brucelosis activa.

- Hemocultivos: 1/2 a las 69h *Brucella melitensis* SENSIBLE a:

COTRIMOXAZOL	SENSIBLE
GENTAMICINA	SENSIBLE
CIPROFLOXACINO	SENSIBLE
LEVOFLOXACINO	SENSIBLE
DOXICICLINA	SENSIBLE

RIFAMPICINA	SENSIBLE
-------------	----------

- Hemocultivos: 1/2 a las 69h *Brucella melitensis* SENSIBLE a:

COTRIMOXAZOL	SENSIBLE
GENTAMICINA	SENSIBLE
CIPROFLOXACINO	SENSIBLE
LEVOFLOXACINO	SENSIBLE
DOXICICLINA	SENSIBLE
RIFAMPICINA	SENSIBLE

Hemocultivos: 1/2 a las 69h *Brucella melitensis* SENSIBLE a: COTRIMOXAZOL, GENTAMICINA, CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO, DOXICICLINA, RIFAMPICINA

4. ¿Qué tratamiento antimicrobiano pautarías?

a) Imipenem: 1g/8h iv, de 4 a 6 semanas

b) Ceftriaxona 2g/día iv, 4 semanas

c) Ampicilina 2g/6h iv + gentamicina 7mg/kg/día iv, 3 semanas

d) Gentamicina: 5 mg/kg/día iv 1-2 semanas + doxiciclina 100 mg/12h vo 6 meses

El tratamiento estándar para la **brucelosis** consiste en una combinación de antibióticos que incluyen una aminoglucósido (como gentamicina) y doxiciclina, generalmente durante 6 semanas. La gentamicina puede sustituirse por estreptomicina 1g/día durante 2-3 semanas. Como pauta de segunda elección puede pautarse doxiciclina + rifampicina 600-900 mg/día durante 6 semanas.

Evolución

Durante el ingreso se realizan pruebas que descartan afectación orgánica y/o osteoarticular

por brucelosis, iniciando pauta de antibioterapia con doxiciclina oral y gentamicina endovenosa con muy buena respuesta. Se mantiene hemodinámicamente estable, quedando apirético tras 4 días de pauta antibiótica. Presenta mejor estado general ha cedido también la cefalea y el dolor lumbar. Tolerancia y cumplimiento adecuadamente el tratamiento con doxiciclina oral. Se decide alta tras 12 días de gentamicina endovenosa, continuando con doxiciclina en monoterapia hasta completar 6 semanas.

Tratamiento:

- Gentamicina: 5 mg/kg cada 24 horas iv
- Doxiciclina: 100 mg cada 12 horas vo

5. ¿Cuál de las siguientes complicaciones es la más frecuente en la brucelosis?

a) Endocarditis

b) Espondilitis

c) Meningitis

d) Glomerulonefritis

Suele afectar a las vértebras lumbares y se estima que entre el **6% y el 12%** de los pacientes con brucelosis presentan espondilitis. Otras complicaciones musculoesqueléticas frecuentes son espondilodiscitis, discitis, abscesos del psoas y sacroileitis.

Brucelosis y *Brucella melitensis*

La **brucelosis** es una zoonosis causada por bacterias del género *Brucella*, con *Brucella melitensis* siendo la más virulenta y común en humanos, se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. Es una enfermedad de declaración obligatoria. Se transmite principalmente por contacto con animales infectados o por el consumo de productos lácteos no pasteurizados.

Es endémica en países en vías de desarrollo.

La *Brucella* es un patógeno intracelular que invade el sistema reticuloendotelial, lo que conduce a una respuesta inmunitaria crónica. La infección puede manifestarse como una enfermedad febril aguda o un cuadro insidioso con síntomas sistémicos como astenia,

cefaleas, pérdida de peso o artralgias. También puede complicarse con afectación osteoarticular, cardiovascular (endocarditis) o neurológica.

El tratamiento de la brucelosis se centra en una combinación de antibióticos para evitar la recaída, ya que la reinfección es posible (5-10% de los casos), generalmente en los primeros 6 meses después de completar el tratamiento, en particular si existe un foco de infección, si se emplean pautas alternativas al tratamiento de elección o no se completa el tratamiento. Las pautas habituales incluyen:

- Doxiciclina y rifampicina por al menos 6 semanas.
- En casos graves, como en la brucelosis aguda con complicaciones, se añade gentamicina o estreptomicina durante las primeras 2-3 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alavi SM, Alavi L. Treatment of brucellosis: a systematic review of studies in recent twenty years. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(2):636-641.
2. Di Bonaventura G, Angeletti S, Ianni A, Petitti T, Gherardi G. Microbiological Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis: An Overview. *Pathogens*. 2021 Dec 14;10(12):1623. doi: 10.3390/pathogens10121623.
3. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2325-2336. doi:10.1056/NEJMra050570.
4. Ulu-Kilic A, Metan G, Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2013;8(1):34-41
5. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33(1). doi:10.1128/CMR.00073-19.
6. Yousefi-Nooraie R, Mortaz-Hejri S, Mehrani M, Sadeghipour P. Antibiotics for treating human brucellosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(10). doi:10.1002/14651858.CD007179.pub2.