

Brucelosis

Rafael Hernández Santiago
Coordinador Estatal del Programa de Zoonosis
Servicios de Salud de Veracruz

Introducción

La brucelosis, también conocida como fiebre de malta o fiebre ondulante, es una de las zoonosis bacterianas más importantes del país, que por sus características invalidantes tiene graves consecuencias en la salud pública y es la causa de importantes pérdidas económicas al sector pecuario. En ella, el hombre es un hospedero accidental; esto implica que la enfermedad en el humano es una consecuencia de la brucelosis en los animales y, por lo tanto, un animal afectado es siempre la fuente directa o indirecta de infección.

Descripción histórica de la enfermedad

La primera descripción clínica de esta enfermedad en el hombre la hace, en 1863, Jeferey Allen Marston médico cirujano del British Army Medical Department, destinado en Malta, bajo la denominación de "Mediterranean gastric remittent fever". En 1886, David Bruce, en la base naval inglesa de Malta, descubre un microorganismo en el bazo de cuatro casos fatales de fiebre de malta. Un año después, al estudiar el mismo órgano extraído asépticamente a un soldado fallecido 10 minutos antes, aisló el microorganismo *Micrococcus melitensis*, posteriormente denominado *Brucella Melitensis*.

En 1897, Matthew Louis Hughes describe la enfermedad en una brillante monografía publicada en Londres con el título de "Mediterranean Malta or Undulant Fever". En 1905, Temistokles Zammit y Horrocks demostraron que el *Micrococcus melitensis* era excretado en la leche de las cabras. Los autores aquí señalados, encabezados por Bruce, constituyeron la denominada "Mediterranean Fever Commission" y publicaron su primer trabajo al respecto en ese mismo año.

Durante la primera década del siglo XX, se hacen en nuestro país los primeros intentos de aislar brucelas en casos clínicos compatibles a brucelosis, durante una epizootia en cabras. En 1923, Placeres aísla e identifica *Brucella melitensis* por primera vez en nuestro país en un estudio clínico detallado de 5 casos humanos de

brucelosis, con lo que constata la existencia inequívoca de brucelosis en México.

Agente causal

Las bacterias del género brucela son cocobacilos de 0.5 a 1.5 micrómetros de longitud con predominio de formas cocobacilares cortas; son gramnegativos, y a menudo se tiñen de manera irregular; son aerobios no motiles y no formadores de esporas. Aunque el género está compuesto por 6 especies, sólo 5 tienen interés para el hombre y son en orden de importancia: *B. Melitensis*, *B. Abortus*, *B. Suis*, *B. Canis* y *B. Ovis*; las cuatro primeras especies tienen capacidad patogénica en el hombre y en la última no se ha precisado su trascendencia patogénica real. Son parásitos intracelulares obligados del sistema fagocítico mononuclear, por lo que ocasionan sintomatología de tipo sistémico. Su hábitat son los animales silvestres y domésticos. En los bovinos, porcinos, ovinos y caprinos son causa de aborto debido a que las placas y membranas fetales de estos animales contienen eritritol, excelente factor de crecimiento para estas bacterias situación que no ocurre en el ser humano debido a la carencia de éste.

Patogenicidad

La virulencia de las brucelas está en función de la presencia de lipopolisacáridos (LPS), en su superficie. Las cepas lisas son más virulentas que las rugosas debido a su abundante cantidad de LPS. Se sabe que la brucela es capaz de invadir las membranas mucosas, resistir los efectos letales del plasma sanguíneo normal, promover su propio ingreso a las células fagocíticas, alterar o evitar la inducción de las respuestas inmunes protectoras y colonizar y replicarse en el interior de células especializadas de la placenta de los animales.

La sobrevivencia intracelular de las bacterias lisas se ha relacionado con su capacidad para evitar o limitar la fusión entre el fagosoma y los lisosomas y con su capacidad para resistir o neutralizar los efectos destructivos de las enzimas lisosomales.

Epidemiología

En México, durante el periodo de 1990 a 2000, se registraron 37,807 casos de brucelosis, con un promedio de 3,437 casos por año. Los estados que registraron una mayor incidencia de la enfermedad son Guanajuato, Nuevo León, Querétaro, Zacatecas, Sinaloa, Durango, Chiapas, Chihuahua y Tamaulipas, con tasas que fluctúan entre 13.8 y 6.4 casos por cada 100,000 habitantes (el promedio nacional se ubica en 3.8). El Estado de Veracruz registra una tasa de incidencia de que va de 1.5 a 0.5 casos por cada 100,000 habitantes para el mismo periodo.

Modo de transmisión

Este mecanismo depende de las distintas áreas geográficas, especies de brucelas presentes en la región, condiciones climáticas, distribución de la población en riesgo, tipos de producción pecuaria, métodos de procesamiento de la leche y productos lácteos, hábitos alimentarios locales y normas de higiene personal.

El riesgo para entrar en contacto con las brucelas divide a la población en dos grupos: el de *bajo riesgo*, población en general que la adquiere por el consumo de lácteos o sus derivados procedentes de animales enfermos y el de *alto riesgo*, constituido por personas cuya actividad está asociada al contacto frecuente con animales enfermos y sus productos: pastores, ordeñadores, trabajadores de rastros, carniceros, veterinarios y trabajadores de laboratorio.

Las vías de entrada de la bacteria son la oral, la respiratoria y la de contacto. La *vía oral* se da por consumo de leche o alguno de sus derivados como el queso, crema o mantequilla preparados con leche no pasteurizada, como es el caso del queso de cabra que por ser abundante y barato se utiliza en la preparación de antojitos de consumo popular: elotes preparados, esquites, picaditas o chiles rellenos. Estos productos que utilizan queso de cabra, elaborado de manera artesanal en las áreas rurales, son expendidos y consumidos en las áreas urbanas. Estudiantes y amas de casa son la población más afectada por el inadecuado control sanitario de estos alimentos.

La *vía respiratoria*, relacionada con el trabajo que se desempeñe, se origina por la inhalación de material desecado muy

contaminado: excretas, pelo y polvo de los corrales, aerosoles formados al manipular brucelas vivas en el laboratorio y por autoinoculación accidental durante el manejo de vacunas en el campo.

La *vía de contacto*, la más frecuente en el grupo de alto riesgo, es la relación directa con los productos del aborto que contienen millones de brucelas vivas que penetran fácilmente a través de conjuntiva y de la piel maltratada, cortada o reblandecida así como por el contacto o manejo de vísceras, sangre y excretas de animales enfermos.

Diagnóstico

Enfermedad de aparición aguda o insidiosa, con fiebre continua, intermitente o irregular de 40°C o más de duración variable, transpiración profusa, particularmente durante la noche, fatiga, anorexia, perdida de peso, cefalea, artralgia y dolor generalizado; puede haber infección localizada en órganos.

Clasificación de casos

Presunto: Caso que es compatible con la descripción clínica y está vinculado epidemiológicamente a casos presuntos o confirmados en animales o en productos de origen animal contaminados.

Probable: Caso presunto con resultado positivo a la prueba de Rosa de Bengala.

Confirmado: Caso presunto o probable que es confirmado en laboratorio por aislamiento de brucela spp, o título de aglutinación de brucela en pruebas estándares de aglutinación (SAT > o igual 1:80) y prueba en presencia de 2 mercaptoetanol (1:20).

En su fase aguda, debido al daño existente en los tejidos del sistema retículoendotelial y en órganos hematopoyéticos, se pueden presentar manifestaciones de endocarditis, encefalitis, anemia y trastornos de la coagulación (gingivorragias, epistaxis, equimosis, etcétera).

En su fase subaguda (fiebre ondulante) tiene una etapa de pródromos de comienzo insidioso y sintomatología vaga (algias generalizadas, astenia, cefalea y náusea, estados de febrícula o crisis sudorales), la fiebre se eleva hasta los 40 ó 41°C por la tarde y noche y disminuye por la mañana con sudoración profusa.

La etapa crónica es la forma más frecuente de la brucelosis y sus características clínicas están en concordancia con el aparato o sistema afectado. Éstas pueden agruparse en:

- a) Afecciones con características indefinidas que inician con debilidad, astenia psíquica y física acentuadas, cefalea, irritabilidad, insomnio, dolores variados sin signo que los justifique. A esta forma frecuentemente se le confunde con psiconeurosis o neurosis histérica.
- b) Afecciones de localización espondilítica donde hay lesión en cuerpos vertebrales y discos intervertebrales con tendencia a la producción de hernia discal y consecuente compresión medular o radicular. Las lesiones en arcos posteriores, láminas, apófisis espinosas y articulaciones intervertebrales son la causa del llamado reumatismo vertebral crónico, manifestado por dolor dorsolumbar de frecuencia nocturna de intensidad variable junto con rigidez dorsal matutina que mejora con una postura en flexión o encorvada.
- c) Afecciones óseas tipo reumatismo crónico, con manifestaciones neurológicas en cuadros mielorradiculares o procesos neuríticos en nervios periféricos, de localización cardiovascular con dolor precordial, hipertensión arterial o de valvulopatía asociados a síndrome febril prolongado, de localización broncopulmonar con procesos bronquiales rebeldes e infiltrados neumónicos que es necesario considerar en el diagnóstico diferencial con tuberculosis.
- d) Afecciones alérgicas tipo migraña o rinitis.
- e) Otras afecciones se pueden manifestar como esplenitis, hepatitis, orquitis, epididimitis, pancreatitis, ooforitis, salpingitis, imputables a sepsis por brucela.

Los resultados de las pruebas confirmatorias permiten ratificar el tratamiento o dan la pauta para interrumpirlo. Un hemocultivo negativo en presencia de sintomatología y positividad a las pruebas serológicas no descarta el diagnóstico de brucelosis.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de brucelosis, el médico debe informar al paciente que ésta es una enfermedad curable y que se requiere de su cooperación para que cumpla con

el esquema de tratamiento que se indique y acuda a sus citas para el seguimiento serológico y evaluación clínica hasta su alta sanitaria, lo que garantizará su curación.

El paciente debe ser informado de: a) que al iniciar el tratamiento específico, se puede presentar una reacción tóxica por la destrucción de las bacterias (reacción de Herxheimer), lo que se controla modificando las dosis de los medicamentos; b) que los síntomas de brucelosis pueden desaparecer en los primeros 5 ó 10 días, aún cuando el tratamiento debe sostenerse hasta completar 3 ó 4 semanas; c) que del 10 a 15% de los casos llega a tener recaída, por lo que el paciente debe acudir a consulta para evaluar la evolución de la enfermedad.

La Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la brucelosis considera tres esquemas de tratamiento a base de las siguientes combinaciones de antibióticos:

ESQUEMA "A"

Pacientes ambulatorios: adultos o niños mayores de 8 años:

Tetraciclina 500 mg. por vía oral cada 6 horas por 21 días (30 mg/kg/día) con estreptomicina 1 g por vía intramuscular cada 24 horas por 21 días (mg/kg/día).

Contraindicado en embarazadas y menores de 8 años. Este esquema ha entrado en desuso (al menos en las unidades de salud de los SESVER) debido a la alta tasa de abandono por la aplicación diaria de estreptomicina, a sus efectos secundarios y a la salida de la tetraciclina del cuadro básico.

ESQUEMA "B"

PARA ADULTOS

Indicado inclusive para adultos de la tercera edad, niños menores de 9 años y en embarazadas.

Rifampicina 300 mg por vía oral cada 8 horas por 21 días y trimetroprim/sulfametoxazol 160/800 por vía oral cada 12 horas por 21 días.

PARA NIÑOS

Rifampicina Suspensión 100 mg c/5 ml, 20 mg por kg. de peso, administrada en 2 ó 3 dosis diarias por 21 días.

Trimetroprin/Sufámetoxazol Suspensión 200 /1000 mg c/ 5 ml. 8/40 mg por kg. de peso administrado en 2 dosis diarias por 21 días.

ESQUEMA "C"

Para pacientes en los que han fracasado o están contraindicados los anteriores esquemas y para aquéllos con complicaciones severas.

Rifampicina cápsulas de 300 mg o suspensión con 100 mg c/5 ml (ésta última a 20 mg por kg de peso) cada 8 ó 12 horas por 6 semanas.

Doxiciclina cápsulas de 100 mg cada 12 horas por 6 semanas.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO

Completado el tratamiento, se entrega al paciente una solicitud de estudio serológico SAT/2-ME. Éste deberá ser efectuado y posteriormente evaluado por el médico a los 30, 60, 90 y 180 días para considerar alta sanitaria o re-tratamiento. En el transcurso de este período, el paciente cuyos síntomas habían desaparecido puede presentar una recaída, requiriéndose repetir el mismo esquema de tratamiento.

Si presenta síntomas leves y no acude a consulta, los resultados de laboratorio pueden continuar positivos a títulos iguales o inferiores a los del diagnóstico o a los de la última evaluación, lo que puede corresponder a que la infección persiste con una posible recaída requiriéndose repetir el esquema terapéutico o revalorar la necesidad de iniciar un esquema alterno.

Bibliografía

1. Araujo F. George. Profiles of brucella – specific immunoglobulin G subclasses in of

patients with acute and chronic brucellosis. Department of Microbiology, Faculty of Medicine Kuwait University, 1988.

2. Aryza J. T. et al. Specific antibody profile in human brucellosis. Clinical infectious disease. 1992; 14: 131-40.

3. Benenson AS. Control de las enfermedades trasmisibles en el hombre.

4. Organización Panamericana de la Salud. 16^a edición, 1997; 30-33.

5. Bruce, Ruben et al: "Short Report. Person to person transmission of *Brucella Mellitensis*". The Lancet, Vol. 337: Jan 5, 1991.

6. Elberg SS: Guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis. WHO/81.31, Rev. 1 Paris, J.M. De. 1988 Passim.

7. Gazapo, Elena et al. "Changes in IgM and IgG antibody concentrations in brucellosis over time: Importance for diagnosis and follow-up". The Journal of infectious diseases. Vol. 159: No. 2 : February, 1989.

8. SSA. Norma Oficial Mexicana (NOM – 022 – SSA 1994, actualizada en 2000). Para la Prevención y Control de la Brucellosis en el Hombre en el Primer Nivel de Atención. México. Diario Oficial de la Federación, 30 de noviembre de 1995.

9. Young, Edward: Serologic diagnosis of human brucellosis: Analysis of 214 cases by agglutination test: A review of the literature. College of Medicine, Houston, Texas.