

Brucelosis aguda:

Formas infrecuentes de presentación

*Escorihuela Alegre, Agustín**

*Gomis Gavilán, Manuel***

*Pastor Gómez, José María****

*Rodero Hernández, Javier*****

*Vilches Carretero, José María******

*Menéndez, María Antonia******

RESUMEN

Se presentan dos casos de brucelosis aguda con manifestaciones inusuales de enfermedad. Uno afecto de neumonía y CID y otro de exantema máculo-papuloso. La evolución de estas situaciones fue rápidamente favorable con el tratamiento antiinfeccioso específico. Se realiza una revisión de la literatura médica a propósito de estos dos casos.

SUMMARY

In the present paper reference is made to two cases of acute brucellosis with unusual manifestations. One showed pneumonia and DIC and the other a maculopapulous exanthem. Evolution of both was satisfactory with the use of specific antiinfectious treatment. A review of the literature is added.

L A brucelosis es una zoonosis endémica en España cuya incidencia sigue siendo muy elevada. En 1982 se registraron 7.840 nuevos casos, lo que representa una tasa de 20,73 por 100.000 habitantes (1), únicamente comparable a la de Grecia (20,26 por 100.000 habitantes) y muy superior a la del resto de países europeos, donde, exceptuando Portugal e Italia, no supera el 1 por 100.000 (2).

A pesar de que, con ciertas oscilaciones, la enfermedad se ha mantenido sin grandes cambios a lo largo de las últimas décadas, las manifestaciones viscerales han descendido marcadamente, considerándose como una rareza hoy día la

participación pleuropulmonar, hemorrágica o cutánea en una brucelosis aguda. Esto sería debido al mejor y más rápido diagnóstico que permiten las técnicas actuales, lo que supone el inicio más precoz de una pauta de tratamiento eficaz y, por tanto, una disminución de las formas prolongadas de la enfermedad en las cuales la colonización visceral es más posible.

Presentamos dos casos vistos en nuestro servicio de brucelosis aguda con manifestaciones inusuales de la enfermedad; uno afecto de neumonía y CID y otro de lesiones dérmicas.

CASO N.º. 1

Varón de 20 años de edad, con antecedentes de ulcus duodenal, que desde una semana antes de su ingreso presentaba afectación del estado general con fiebre de hasta 40° C, anorexia,

epigastralgias intensas, náuseas y vómitos alimenticios. Fue tratado por su médico de cabecera con Penicilina y Ampicilina sin mejoría. A la exploración en el momento del ingreso únicamente destacaba una hepatomegalia de 4 cms. por debajo del reborde costal, lisa, de borde romo, muy dolorosa a la palpación. No esplenomegalia. La analítica reveló hemograma, urea, glucosa, colesterol, iones y Fe normales.

GOT 140 UI. GPT 74 UI. AP 569 UI. Protrombina 83%. Proteínas totales 5,2 g/100 ml. Aglutinaciones tifo-paratíficas negativas. Aglutinaciones a Brucella 1/160. Test de Coombs anti-brucella 1/320. La radiología de tórax a su ingreso fue normal. La gastroscopia demostró lesiones agudas de mucosa gástrica. A los cinco días de estancia en el hospital, el paciente había empeorado, impresionando ahora de gravedad, con discreta disnea y esputos de color verdoso. En la auscultación pulmonar había disminución del

* Capitán Médico alumno.

** Capitán Médico.

*** Comandante Médico.

**** Teniente Médico alumno.

***** Médico civil.

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Militar Central «Gómez Ulla».

murmulo vesicular, frote pleural y estertores subcrepitantes en base de pulmón derecho. En la analítica aparecía una discreta anemia normocítica-normocrómica, $4,3 \times 10^9$ leucocitos/l con fórmula normal y 66×10^9 plaquetas/l; gasometría: pO_2 59 mm Hg.; estudio de coagulación: protrombina 58%, fibrinógeno 160 mg/100 ml, PDF superior a 40, tiempo de trombina 25'' (c:17''), cefalina 37'' (c:33''), plaquetas 86×10^9 /l. Estos parámetros de coagulación fueron normalizándose en controles sucesivos sin tratamiento específico, al mejorar el cuadro infeccioso. Las serologías a Mycoplasma, Coxiella y Legionella no fueron valorables. En los hemocultivos hubo un crecimiento abundante de Brucella melitensis. Mantoux con 5 unidades PPD fue negativo. Bacteriología y baciloscopia de esputos fueron negativas, así como el urinocultivo. Crioaglutininas negativas. La radiología de tórax mostraba una imagen de patrón alveolar en

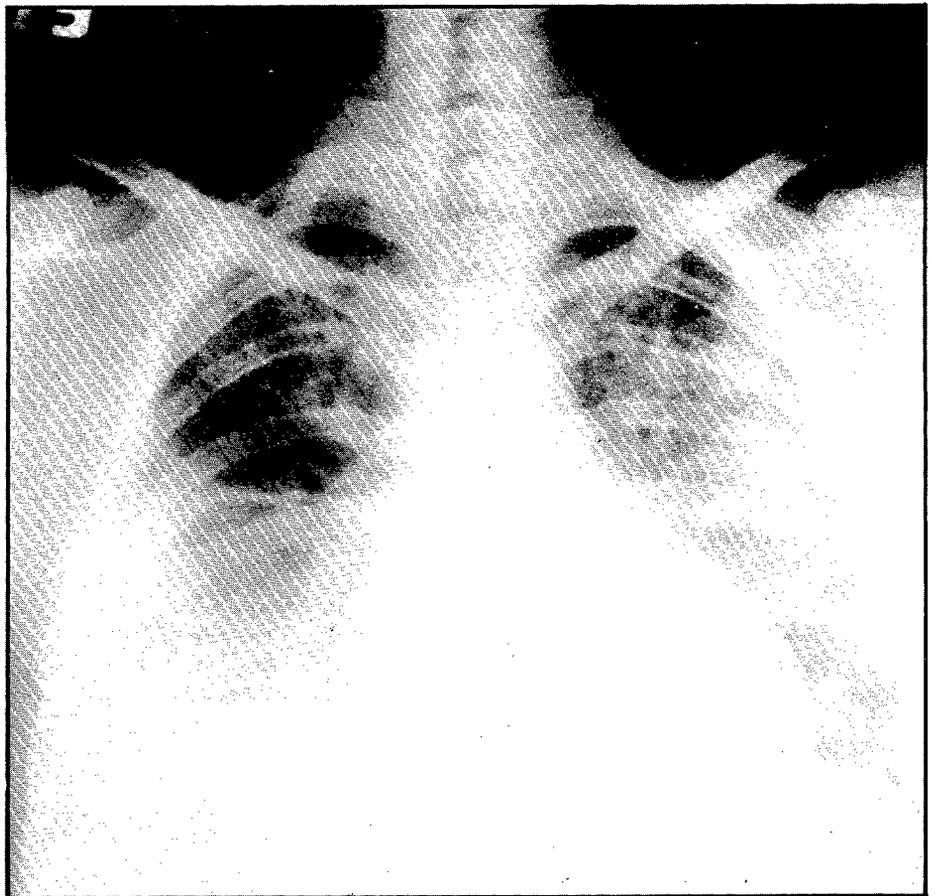


Fig. 1.—Patrón alveolar en base de pulmón derecho y derrame pleural del mismo lado.

base de pulmón derecho acompañada de derrame pleural del mismo lado (Fig. 1). El estudio bioquímico y citológico del líquido pleural era un exudado, siendo su cultivo estéril. Se instauró tratamiento con Cotrimoxazol inicialmente por vía parenteral debido a intolerancia digestiva, para poste-

riormente pasar a la vía oral. El paciente mejoró progresivamente, desapareciendo la fiebre en 48 horas y la imagen radiológica.

CASO N.º 2

Varón de 20 años de edad, pastor, que desde nueve días antes de su ingreso presentaba astenia, anorexia y mareos frecuentes. El día anterior a su ingreso le aparecieron en brazos y piernas unas lesiones dérmicas, no pruriginosas, que se extendieron al resto del cuerpo respetando la cara, al mismo tiempo que inició un cuadro febril de hasta $41^\circ C$ con escalofríos y sudoración profusa. La exploración física mostraba: exantema máculo-papuloso generalizado que afectaba palmas y plantas, respetando la cara, purpúrico, confluyente (Fig. 2). No se objetivó picadura de insectos. No se palpaban adenomegalias ni visceromegalias. En la analítica destacaba: $3,8 \times 10^{12}$ hematíes/l, 9,8 g/dl de hemoglobina, hematocrito 32,7% VCM 84 micras³, CHCM 29,4 g/dl, VSG 40 mm, $7,6 \times 10^9$ leucocitos/l (66 S, 34 L). Enzimas, iones y resto de bioquímica (Technicon SMAC II System), proteínas totales y proteinograma dentro de



Fig. 2.—Detalle del exantema máculo-papuloso.

la normalidad. Estudio de coagulación: Cefalina 28'' (c 24''), protrombina 84%, trombina 17'' (c 15''), plaquetas $147 \times 10^9/l$. VDRL y RPR negativos. Aglutinaciones a *Proteus*, OX-19 y OX-k negativos, OX-2 1/20. (Títulos que no se modificaron al cabo de 21 días). Rosa de Bengala positivo. Aglutinaciones a *Brucella* 1/1.280. Test de Coombs antibrucecelas igual o superior a 1/1.280. Hemocultivos seriados (BACTEC 460): crecimiento de *Brucella melitensis*. Radiología de tórax, simple de abdomen y serie ósea normales. Se instauró tratamiento con Clorhidrato de tetraciclina (500 mg/6 h.) y Rifampicina (900 mg/24 h) desapareciendo la fiebre en 48 horas y el exantema una semana después.

DISCUSION

Hasta la década de los 60 se describían en la literatura una gran variedad de formas clínicas y radiológicas en la brucelosis pleuropulmonar, diagnosticadas en base a criterios que hoy se consideran poco fiables. Además, la mayoría de los casos eran brucelosis crónicas, entidad hoy rara debido al más fácil diagnóstico y tratamiento precoz y efectivo de la forma aguda. En las revisiones llevadas a cabo en los últimos años se concede poca trascendencia a las manifestaciones respiratorias. Así, en series como las de Pfischer y cols. (3), Rodríguez Cuartero y Peláez Redondo (4) y Crosby y cols. (5) no se cita sintomatología respiratoria y en aquellas en que se cita suele ser bronquial, como en las de Colmenero y cols. (6), Rivero Puente y cols. (7) y Ariza Cardenal (2). La participación pleuropulmonar es muy rara y entre las entidades reseñadas en la brucelosis aguda están: bronconeumonías, a veces cavitadas (2, 7, 8 y 9), infiltra-

dos pulmonares (8, 9 y 10) y derrames pleurales (9). Dada la posibilidad de aislar organismos *Brucella* del esputo y líquido pleural deberá realizarse estudio radiológico de tórax y cultivo en medios adecuados de las muestras obtenidas en los casos de brucelosis aguda antes de iniciar tratamiento. Esto resulta difícil en la práctica si no se tiene un elevado índice de sospecha (10). Las manifestaciones pleuropulmonares podrían atribuirse a brucelosis cuando se cultivase el germen del esputo, líquido pleural o tejido pulmonar, o si las alteraciones radiológicas pleuropulmonares coincidentes con brucelosis aguda desapareciesen con tratamiento específico después de descartar otras causas razonables.

Entre las alteraciones de la hemostasia en la brucelosis el dato recogido con mayor frecuencia es la disminución del recuento de plaquetas (5, 11, 12 y 13) que se observa alrededor del 30% de los casos, y que es atribuida a alteraciones periféricas más que a lesión en la médula ósea (2, 5). Los mecanismos posibles de la misma son hiperesplenismo, destrucción inmune asociado con anticuerpos antiplaquetas, fagocitosis de plaquetas, consumo de plaquetas durante la coagulación intravascular e hipoplasia megacariocítica en la médula ósea. Sin embargo, las manifestaciones hemorrágicas son mucho menos frecuentes, oscilando entre el 3% y el 26% (2, 5 y 7), y estando muy relacionadas con la gravedad del proceso infeccioso, siendo causadas por una alteración en los mecanismos de la hemostasia (2, 5, 8 y 14). Crosby y cols. (5) estudian los cambios hematológicos en 38 pacientes afectados de brucelosis y observan que los 10 pacientes con sangrado tenían un recuento de plaquetas disminuido, de los cuales 8 tenían además hipofibrinogemia y prolongación del tiempo de trombina, y solamente 2 de estos 10 tenían PDF positivos. Lo cual sugiere una alteración compleja de la hemostasia. La patogenia de esta grave afección de los mecanismos de la hemostasia es: 1) Daño hepático, con déficit en la síntesis de factores de coagulación o producción de factores anormales, y/o 2) Activación de la fibrinolisis o de la coagulación intravascular, que quizá sea el mecanismo más importante ya que la gravedad de la infección está altamente relacionada con la disminución en los niveles de fibrinógeno y en el recuento de plaquetas. La asociación de trombocitopenia con anomalías de la coagulación sugiere que el consumo de plaquetas durante la CID

sea el mecanismo más importante en nuestro caso número 1. La hemorragia y la coagulación mejoran al mejorar el proceso infeccioso, siendo la alteración persistente más duradera la trombocitopenia (5, 8 y 14).

La aparición de lesiones cutáneas en la brucelosis, que puedan relacionarse con la enfermedad, oscila entre el 5% y el 10% de las series (2, 7 y 15), no existiendo relación con una especie causal determinada. Varias formas de expresión de estas lesiones han sido descritas (16): a) pápulas rojas en extremidades superiores, que pueden ulcerarse y que suelen aparecer en personas cuya piel está en contacto con el microorganismo; b) lesiones cutáneas o subcutáneas localizadas, que pueden simular un eritema nudoso (17, 18) y c) exantema máculo-papuloso que puede afectar palmas de manos y plantas de pies, purpúrico o vesiculoso, con frecuencia generalizado, no pruriginoso (19). La patogenia de estas lesiones puede ocurrir bien por inoculación del organismo dentro de la piel o bien por extensión desde nódulos linfáticos y hueso, o bien como reacción inmunológica en pacientes con títulos elevados de anticuerpos antibrucecelas (15). Esta última posibilidad a veces no se comprueba al aparecer aglutinaciones negativas, mediadas probablemente por el bloqueo que ejercen anticuerpos IgG e IgA presentes en un 12% aproximadamente de los casos y que inhibirían la capacidad aglutinante de los anticuerpos IgM (fenómeno de prozona) (20, 21). La anatomía patológica no está bien definida y tampoco parece específica. El examen histológico de las lesiones máculo-papulosas demostraría un infiltrado perivascular compuesto por linfocitos, células epiteliales y células multinucleadas gigantes. En la lesión similar al eritema nudoso el infiltrado vascular afectaría más a la dermis profunda y tejido graso subcutáneo, pudiendo presentar los vasos pequeños, en el área de infiltración, hinchazón endotelial y trombosis, sin haberse descrito cambios relacionables con vasculitis leucocitoclástica. La tinción de Brown-Brenn raramente demostrará microorganismos en los tejidos; sin embargo, y a pesar de que la muestra pueda contaminarse por la sangre del enfermo en el momento de la biopsia, Berger y cols. (17) insisten en que debe intentarse identificar el microorganismo en los tejidos mediante técnicas especiales de cultivo y de tinción usando antiseros específicos para estudio por inmunofluorescencia microscópica.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Sanidad y Seguridad Social: «Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración nacional obligatoria, año 1982». *Bol. Epidemiol. Sem.* 1.570: 1-7, 1983.
2. ARIZA CARDENAL, J.: «Brucelosis 1984». *Med. Interna*, 2: 113-164, 1984.
3. PFISCHNER, W. C. E.; ISHAK, K. G.; NEPTUNE, E. M.; FOX, S. M.; FARID, Z., y NOR EL DIN, G.: «Brucellosis in Egypt. A review of experience with 228 patients». *Am. J. Med.*, 22: 915-929, 1957.
4. RODRIGUEZ CUARTERO, A.; PELAEZ REDONDO, J.: «Brucelosis: comentarios sobre 90 casos». *Rev. Clin. Esp.*, 137: 413-421, 1975.
5. CROSBY, E.; LLOSA, L.; MIRO QUE-SADA, M.; CARRILLO, C., y GOTUZZO, E.: «Hematologic changes in Brucellosis». *J. Infect. Dis.*, 150: 419-424, 1984.
6. COLMENERO, J. de D.; VALDIVIESO, P.; CAMPS, M^a T.; PORRAS, J. J.; TRUJILLO, J., y JUAREZ, C.: «Brucelosis: estudio clínico-epidemiológico de 139 casos». *Med. Clin. (Barc.)*, 80: 748-751, 1983.
7. RIVERO PUENTE, A.; MARAVI POMA, E.; GARCIA CARASUSAN, M.; GAMBOA, J.; PEREZ, C.; EGUARAS, J.; URIBARRENA, R., y BORDA, F.: «Brucelosis: estudio de 222 casos. Parte II: Clínica de la Brucelosis aguda». *Rev. Clin. Esp.*, 166: 59-63, 1982.
8. PICADO, C.; NOGUE, S.; TRILLA, A.; AYMERICH, M., y AGUSTI-VIDAL, A.: «Afección pulmonar en dos casos de infección por *Brucella* spp». *Enf. Infecciosas*, 1: 26-29, 1983.
9. RUFÍ, G.; PUJOL, R., y GUDIOL, F.: «Brucelosis pulmonar. Presentación de dos casos y revisión de la literatura». *Med. Clin. (Barc.)*, 70: 107-110, 1978.
10. LAMELA LOPEZ, C.; RODRIGUEZ, J.; ALVAREZ, E.; LLOVERES, J., y QUIROGA, P.: «Brucelosis aguda con manifestación pulmonar en forma de afectación radiológica intersticial». *Arch. Bronconeumol.*, 18:79-82, 1982.
11. JANBON, M.; BERTRAND, L.; BERTRAND, A., y JAFFIOL, C. L.: «Purpura thrombocytopenique au cours d'une brucellose aiguë. Présence d'anticorps antiplaquettes». *Montpellier Médical*, 64: 73-78, 1964.
12. MANIGAND, G.; TAILLANDIER, J., y SEBAG, A.: «Thrombopénie au cours d'une brucellose aiguë». *Nouv. Press. Med.*, 9: 41, 1980.
13. RAGNAUD, J. M.; CHANUDET, X.; BONNAL, F., y AUBERTIN, J.: «Brucellose aiguë hémorragique». *Nouv. Press. Med.*, 9: 3.457, 1980.
14. RODRIGUEZ DE LA SERNA, J.; MUÑOZ, F.; CORONAS, M.; ESPINASA, J.; ROCA-CUSACHS, A., y DOMENECH, E.: «Shock séptico y coagulación intravascular diseminada en un caso de brucelosis aguda». *Rev. Clin. Esp.*, 6: 623-624, 1978.
15. YOUNG, E. J.: «Human Brucellosis». *Rev. Infect. Dis.*, 5: 821-842, 1983.
16. CASTELL, E.; VALLES, J.; CAPELL, S., y CABRE, M.: «Manifestaciones poco frecuentes de una enfermedad común». *MIR Med. Postgraduado*, 3: 61-64, 1981.
17. BERGER, T. G.; GUILL, M. A., y GOETTE, D. K.: «Cutaneous lesions in brucellosis». *Arch. Dermatol.*, 117: 40-42, 1981.
18. GOLDSTEIN, R. S.: «Erythema nodosum and brucellosis». *Br. Med. J.*, 1: 809, 1976.
19. GEE-LEW, B. M.; NICHOLAS, E. A.; MIROSE, F. M.; YOSHIMORI, R. N., y KELLER, M. A.: «Unusual skin manifestations of brucellosis». *Arch. Dermatol.*, 119: 56-58, 1983.
20. PILLOT, J.; KOUYOUMDJIAN, S., y GRANGEOT, L.: «Sérodiagnostic de la brucellose humaine». *Nouv. Press. Med.*, 4: 105-108, 1975.
21. DAZA, R. M.; DAMASO, D., y MORENO, M.: «Estudio comparativo de diversas pruebas en el diagnóstico serológico de la brucelosis». *Med. Clin. (Barc.)*, 76: 57-60, 1981.