



Brucelosis humana como causa de endocarditis valvular mitral. A propósito de un caso

Elirub Rojas¹.

¹Residente de Cardiología. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Caracas. edlcprojas@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 15 de Septiembre del 2009 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

La Brucelosis es una enfermedad bacteriana generalizada, de comienzo agudo o insidioso, caracterizado por fiebre continua, intermitente o irregular de duración variable, cefalalgia, debilidad, diaforesis, artralgia, mialgias, perdida de peso y malestar general,(1) ocasionada tanto en los animales (zoonosis) como en el hombre, por bacilos gram negativos, pequeños, inmóviles, aerobios, del genero *Brucella* abortus, biotipo 1,6,9 , melitensis biotipos 1,3 , suis biotipos 1,5 y canis .(2.) La incidencia notificada actualmente en los Estados Unidos es de menos de 120 casos al año. OBJETIVO: Presentar un caso individual de brucelosis en un paciente masculino. CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 46 años de edad natural de Mapiricure y procedente de Cantaura, Estado Anzoátegui, sin antecedentes de HTA, asma, Diabetes mellitus, o de intervencion quirurgica; de ocupación trabajador de matadero desde hace 3 años, antecedentes de ingestión de lácteos crudos y consumo de fetos abortados de ganado vacuno, la enfermedad actual se inicia 1 mes antes de consultar (febrero de 2003) cuando comienza a presentar fiebre intermitente 39 C, mialgias, artralgias, sudoracion profusa, mareo, hiporexia , debilidad general y perdida de peso de aproximadamente 16 Kg en 1 mes, motivo por el cual acude a la Emergencia del Hospital,

ingresando con: Fc: 86lat, frep: 16rpm, TA: 120/80mmHg, febril , diaforético, eupneico sin hallazgos positivos al examen físico. Exámenes de laboratorio: Hb: 8,7g/dl, Hcto: 25% Plaquetas: 112.000/mm leucocitos: 3300mm, 47% segmentados, 53% linfocitos, VSG: 80mm/1h, BR: 0,50mg/dl, BI: 0,30mg/dl , BD: 0,15mg/dl , fosfatasa alcalina: 138 U, glicemia: 112g/dl, urea: 32mg/dl, creatinina: 0,7mg/dl ácido úrico: 3, 6 mg/dl, HIV: negativo, VDRL: no reactivo. Se solicita ecocardiograma transtorácico donde se evidencia imagen redondeada móvil de 3,5 x 5 cm en valva posterior de la válvula mitral , sugestiva de vegetación , generando insuficiencia mitral severa, por lo que se presenta en reunión médico-quirúrgica aprobándose para reemplazo valvular mitral . Se toma una muestra sanguínea que se envía al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, a la sección de Inmunoserologia bacteriana, realizándose pruebas contra Brucilla; micro aglutinación en placa, positiva a títulos de 12.500u/l , mercapto etanol positiva a dilución de 1:6400, indicando títulos de anticuerpos para infección activa por Brucella sp. Se Inicia tratamiento antibiótico, mejorando el cuadro clínico, con controles serológicos posteriores así como evaluación epidemiológica en el sitio de trabajo y la comunidad no encontrando positividad en el resto de la población estudiados .DISCUSION: La brucelosis es una zoonosis predominantemente ocupacional en los trabajadores de mataderos, veterinarios, granjeros; cuyo periodo de incubación es variable de 5 a 60 días, siendo frecuente de uno a 2 meses, por contacto directo con tejidos, orinas, secreciones, ingestión de productos lácteos provenientes de animales infectados .La recuperación es la regla , pero la incapacidad suele ser intensa; sin tratamiento la letalidad oscila alrededor de 2%. La gravedad y la duración del cuadro clínico son variables y es fundamental las medidas preventivas, control de contactos y del ambiente inmediato como en el caso descrito.

PALABRAS CLAVE: brucelosis, zoonosis, fiebre de malta, endocarditis

HUMAN BRUCELLOSIS PRESENTING AS ENDOCARDITIS

SUMMARY

Brucellosis is a bacterial disease of acute or insidious beginning, characterized by constant, intermittent or irregular fever, cefalagia, weakness, diaforesis, arthralgia, mialgias, and general discomfort (1), caused in animals and men by Brucella abortus, biotipo 1,6,9, melitensis biotipos 1,3, suis biotipos 1,5 and canis. (2.) OBJECTIVE : to present an individual case of brucellosis in a male patient. CLINICAL CASE: 46-year-old male patient from Mapiricure Cantaura, state Anzoátegui, worker of a slaughter house for 3 years, used to consuming raw milk and aborted cattle fetuses, his current disease started 1 month before consulting, when presented intermittent fever, mialgias, arthralgias, profuse perspiration, hiporexia, weakness and weight loss of approximately 16 kg in 1 month, At the time of consultation presented: Hf 86b/m, Rf 16rpm, BP 120/80 mmhg, febrile, diaforetic, eupneic without positive findings in the physical examination. Laboratory test: Hb 8,7g/dl, Hcto 25 % plt 112.000/mm leukocytes 3300mm, 47 segmented %, 53 % lymphocytes, vsg 80mm/1h, br 0,50mg/dl, bi 0,30mg/dl, bd 0,15mg/dl, alkaline phophatase 138 or, blood sugar 112g/dl, urea 32mg/dl, creatinine 0,7mg/dl uric acid 3, 6 mg/dl, negative hiv, vdrl i do not reactivate. Transthoracic ecocardiogram showed a round mobile image of 3,5 x 5 cm in the mitral, suggestive of vegetacion, producing severe mitral insufficiency. Blood samples gave positive tests for Brucella sp. The patient was subjected to a mitral valve replacement, with a satisfactory evolution. DISCUSSION: brucellosis is a predominantly occupational zoonosis in workers of slaughter houses, veterinarians, farmers; whose period of incubation is variable from 5 to 60 days, more frequent from one to 2 months, and is acquired by direct contact with fabrics,

urines, secretions, ingestion of lacteal products from infected animals .la recovery is the rule, but the disability is in the habit of being intense; without treatment the letalidad ranges in 2%

KEY WORDS: brucellosis, zoonosis, Malta fever, endocarditis

BRUCELOSIS HUMANA COMO CAUSA DE ENDOCARDITIS VALVULAR MITRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

INTRODUCCIÓN

La Brucelosis es una enfermedad bacteriana generalizada de comienzo agudo o insidioso, caracterizado por fiebre continua, intermitente, o irregular, de duración variable, cefalalgia, debilidad, diaforesis, artralgia, mialgias, pérdida de peso y malestar general,⁽¹⁾ ocasionada tanto en los animales (zoonosis) como en el hombre por bacilos gram negativos, pequeños inmóviles, aerobios, del género *Brucella abortus*, biotipo 1,6,9, *melitensis* biotipos 1,3, *suis* biotipos 1,5 y *canis*.⁽²⁾ La primera descripción clínica de esta enfermedad en el hombre la hace, en 1863, Jeffery 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 Comisión” y publicaron su primer trabajo al respecto en ese mismo año. En 1923, Placeres aísla e identifica *Brucella melitensis* por primera vez en un estudio clínico detallado de 5 casos humanos de brucelosis, con lo que constata la existencia inequívoca de brucelosis en México.⁽⁶⁾ 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 móviles 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 placentas 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. 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

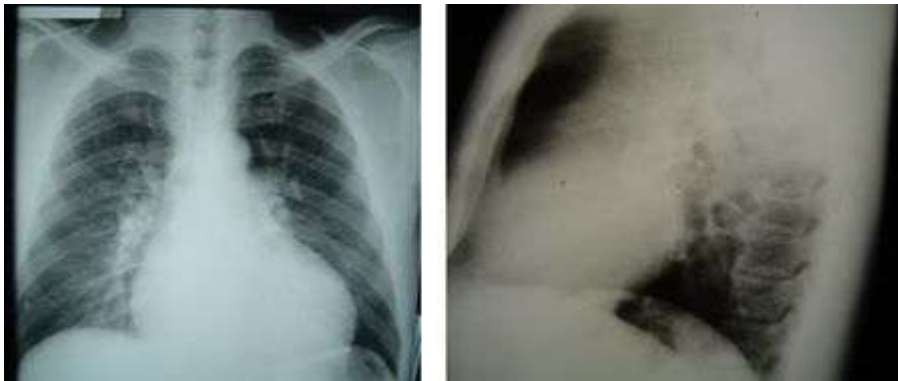
para evitar o limitar la fusión entre el fagosoma y los lisosomas y con su capacidad para resistir o neutralizar los efectos destructivos de las enzimas lisosomales.(6) El mecanismo de transmisión es principalmente via oral, por la ingesta de leche contaminada, carnes o sus derivados, por inhalación y por contacto. Tras un período de incubación variable de semanas a meses, su forma de presentación mas común es un síndrome febril acompañado de síntomas de afectación de varios aparatos o sistemas: osteoarticular, cardiaco, respiratorio, gastrointestinal, sistema nerviosos, urogenital. (5) La exposición ocupacional de brucelosis es definida como exposición de materiales infectados, secreciones, sangre, excreciones o tejido de pacientes o animales 6 semanas antes de la sintomatología. La incidencia de brucelosis en humanos ha disminuido en algunas ciudades con 50 casos reportados en 9 años en Francia(4), en los Estados Unidos es de menos de 120 casos al año. Irán es un área endémica para brucelosis según Hasanjan Roushan y et al quienes estudiaron manifestaciones clínicas en 469 paciente adultos con brucelosis en el norte de Irán relacionando el 22,4% al consumo de leche no pasteurizada, 11,3% consumo de animales, 1,5% a exposición ocupacional (9) En la Península de los Balkanes se reportaron 418 pacientes entre 1998-2004, siendo agrupados en cohortes de 251 pacientes sin exposición ocupacional y 167 expuestos durante actividades laborales, presentando artralgia como principal manifestación clínica en 81,8% de los casos; fiebre en 64,4% , así como elevación de Proteína C reactiva en 78,9% y circulación de complejos inmunes en 75,8%. (10) La Brucelosis es una de las 166 zoonosis reconocidas por la Organización de Drogas y Alimentos (FAO), La Organización Mundial de la Salud (OMS), resaltando el impacto en la salud de humanos y animales así como en el desarrollo económico, agricultura y turismo. La epidemiología de la brucelosis humana, ha cambiado drásticamente durante la ultima década por causa de modificaciones sanitarias, socioeconómica, políticas y la evolución de viajes internacionales. Áreas tradicionalmente consideradas endémicas, como Francia, Israel y América Latina han intentado establecer el control de esta enfermedad que ha emergido en el norte de Siria y en el Continente Europeo (11) La Brucelosis en América central es una enfermedad no endémica. Guatemala y Panamá son la excepción de acuerdo a data de Organización Mundial de Salud animal. El Sur de América ha sido considerada endémica para brucelosis humana, *B melitense* prevalente en Perú y Argentina, *B abortus* al este de Argentina. México es el mas importante reservorio de Brucelosis humana, el Ministro de Salud Mexicano informó 2000 casos entre 1996-2003, con repunte en 2003 de 3008 casos. En el boletín de situación epidemiológica internacional, semana 4, 2005, en Venezuela la coordinación de Zoonosis del Estado Yaracuy notificó un caso confirmado de Brucelosis en humanos en el municipio Sucre, Guama, así mismo el Instituto de Investigaciones Agrícolas INIA notifico 1 caso procedente del estado Aragua.

OBJETIVO: Presentar un caso individual de brucelosis en un paciente masculino

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Paciente masculino de 46 años de edad natural de la población indígena de Mapiricure y procedente de Cantaura, Estado Anzoátegui, sin antecedentes de HTA, asma, Diabetes mellitus o intervención quirúrgica; de ocupación trabajador de matadero desde hace 3 años, antecedentes de ingestión de lácteos crudos y consumo de fetos abortados de ganado vacuno, la enfermedad actual se inicia 1 mes antes de consultar, cuando comienza a presentar fiebre intermitente 39° C, mialgias, artralgias, sudoración profusa, mareo, hiporexia, debilidad general y pérdida de peso de

aproximadamente 16 Kg. en 1 mes, así como disnea a esfuerzos moderados, motivo por el cual acude a la Emergencia, del Hospital Universitario de Caracas el 06 de Enero de 2006 ingresando por el Servicio de Cardiología con cifras tensionales de 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 86 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, talla: 1,70 centímetros, peso: 68 kilogramos, índice de masa corporal (IMC): 20. Regulares condiciones generales, febril, diaforético, eupneico, tolera el decúbito dorsal. Examen Cardiovascular: Pulso venoso yugular, seno x + 4 cm., retracción sistólica para esternal izquierda, latido carotídeo de forma normal y amplitud disminuida, ápex palpable en el quinto espacio intercostal izquierdo a 2cm fuera de la línea medio claviclar, ruidos cardíacos rítmicos y regulares, primer ruido único, soplo holosistólico mitral 2/4, segundo ruido único. Pulsos presentes simétricos. Tórax simétrico, ruidos respiratorios presentes. Abdomen plano, blando, ruidos hidro-aéreos presentes. Extremidades eutróficas. Consciente, orientado, fuerza muscular V/V. La radiografía Pósterio-anterior del tórax muestra: silueta cardíaca de tamaño limite debido a VI, AI. Aorta normal, válvula aórtica normal, rectificación de la arteria pulmonar, hilios engrosados, signos de hipertensión venocapilar pulmonar.



Radiografía Postero-anterior y Lateral izquierda de tórax: silueta cardíaca aumentada de tamaño debido a VI, AI. Aorta normal, válvula aórtica normal, rectificación de la arteria pulmonar, hilios engrosados, signos de hipertensión venocapilar pulmonar.

Electrocardiograma: Ritmo Sinusal, 90 latidos por minuto, patrón de crecimiento de aurícula izquierda/sobrecarga sistólica del VI. Exámenes de Laboratorio: Hb 8,7g/dl, Hcto 25% PLT 112.000/mm leucocitos 3300/mm, 47% segmentados, 53% linfocitos, VSC 80mm/h, BR 0,50mg/dl, BI 0,30mg/dl, BD 0,15mg/dl, fosfatasa alcalina 138 U, glicemia 112g/dl, urea 32mg/dl, creatinina 0,7mg/dl ácido urico 3,6 mg/dl, HIV negativo, VDRL no reactivo. Ecocardiograma transtorácico: Se realiza Ecocardiograma transtorácico evidenciando imagen de vegetación en la valva posterior de la válvula mitral con insuficiencia severa.

Imagen superior: vista paraesternal larga en ecocardiograma donde se observa vegetación en válvula mitral. Imagen inferior: apical de 4 cámaras donde se observa insuficiencia mitral severa.

Se tomaron muestras sanguíneas que se enviaron al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel de Caracas, a la sección de Inmunoserología bacteriana, realizándose pruebas contra *Brucella*: microaglutinación en placa positiva a títulos de 12.500u/l, mercapto etanol positiva a dilución de 1:6400, indicando títulos de anticuerpo para infección activa por *Brucella sp.* Se inicia tratamiento antibiótico, mejorando el cuadro clínico, con controles serológicos posteriores así

como evaluación epidemiológica en el sitio de trabajo y la comunidad, no encontrando positividad en el resto de la población estudiada. Al paciente le es practicado reemplazo valvular mitral con prótesis mecánica.

DISCUSIÓN

El diagnóstico definitivo suele basarse en el aislamiento del microorganismo , habitualmente en sangre y con menos frecuencia en LCR, orina u otros tejidos. Sin embargo el estudio serológico posee gran valor y la prueba de aglutinación tiene utilidad particular cuando el titulo es 1:160,. La prueba de aglutinación para *Brucella* debe identificar los titulos de igG, igM, puesto que los títulos de IgM indican enfermedad activa. Cuando la prueba de aglutinación es positiva incluso en ausencia de evidencia bacteriológica, el diagnóstico resulta probable si existe historia de exposicion a animales infectados, antecedentes epidemiológicos y clínica característica. Las pruebas intradérmicas con antígenos de *Brucella* tienen escaso valor para identificar la enfermedad activa. La pasteurización de la leche ayuda a prevenir la infeccion humana por *Brucella*. Los manipuladores de animales vivos o muertos con sospecha de estar infectados, deben emplear gafas y guantes de goma, así como evitar la contaminación de heridas cutáneas. Actualmente se aplican programas para detectar la infeccion en animales, sacrificar a los infectados, y vacunar las crías seronegativas de vacas y cerdos. El tratamiento médico consiste en el uso de antibióticos como doxiciclina 100mg vía oral cada 12 horas por 3-6 semanas, o tetraciclinas. Se han utilizado combinaciones de trimetropin sulfametoxazol y estreptomicina o rifampicina durante 4 a 6 semanas.

REFERENCIAS

1. Benenson,A. Manual para el control de enfermedades transmisibles, 1997; 26a edición OPS-OMS, , pg 26
2. Azzi, J; Sancho, A_, Barrios, M; Montes,I.. Diagnostico de Brucelosis y gestacion .Hospital Virgen del Puerto. Plasericia. Clin Invest Ginecol Obst 2000;27:91-96
3. Pila , R y et al. Estudio clínico de Brucelosis humana . Rev Med Uruguay 1997;13:110-117
4. Rodríguez ,M y et al. Brucelosis aspectos patogénicos, clínicos, diagnósticos. Medicine 1998; 7(79),3651-3658
5. Ferrero ,M. Neurobrucelosis: Seccion de Neurologia del Hospital General de Segovia, Primer Congreso Iberoamericano de Neurología 2000;18(1):130-133.
6. mathieu ,L ; Armingeat T, Pham T, Legre V. Chronic Brucella infection of the humerus diagnosed after spontaneous fracture. Rheumatology, 2007;75(2):229-31.

7. Perez, D; Blanco, P; Sixto ,M; Cimadevila ,G . Orquiepididimitis Brucelosa a propósito de un caso. Arch Esp Urol, 2005; 58,7 (674-677)
8. Hernández, R. Brucelosis. Revista médica de la Universidad de Veracruz, 2002;2:112-115
9. Situacion epidemiologica internacional, vigilancia en salud. ISSN 1028-4346, N 109, 2005 semana 4, noviembre
10. Georgios P; Photini P; Nikolaos A; Leonidas C and Epameinondas V. The Lancet Infectious Diseases, the new global map of human brucellosis 2006; 6, (2), 91-99
11. Theresia, H; Abdoel, s; Henk ,S. Rapid latex agglutination test for the serodiagnosis of human brucellosis Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2007; 57, (2), 123-128
12. Alireza Rafiei, Sussan K. Ardestani, Amina Kariminia, Abdolhosein Keyhani, Mino Mohraz and Aref Amirkhani. Dominant Th1 cytokine production in early onset of human brucellosis followed by switching towards Th2 along prolongation of disease Journal of Infection, 2006; 53, (5), 315-324
13. Maria Isabel Queipo-Ortuño, Juan D. Colmenero, Nuria Muñoz, Guillermo Baeza, Encarna Clavijo and Pilar Morata Rapid Diagnosis of Brucella Epididymo-Orchitis by Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay in Urine Samples. The Journal of Urology, 2006; 176, (5), 2290-2293