

11237
187
28



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUT
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**"BRUCELOSIS: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA"**

**TESIS DE POST-GRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. MARTHA PATRICIA YAÑEZ
LOPEZ**

Asesor: Dr. Napoleón González Saldaña

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



MEXICO, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

1 .	Presentación	I
2 .	Aprobación de tesis	II
3 .	Agradecimientos	III
4 .	Autores	IV
5 .	Resumen	1
6 .	Introducción	2
7 .	Hipótesis	16
8 .	Objetivos	17
9 .	Material y Métodos	18
10.	Metodología	19
11.	Análisis e Interpretación de la información	20
12.	Resultados	21
13.	Discusión	33
14.	Conclusiones	49
15.	Hoja de Recolección de datos	50
16.	Tablas y figuras	52
17.	Bibliografía	68

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

No.	DESCRIPCION	PAGINA
Gráfica 1	Distribución por grupos de edad	52
Gráfica 2	Distribución por grupos de edad (tendencia)	53
Gráfica 3	Distribución sexo	54
Gráfica 4	Tiempo de evolución	55
Gráfica 5	Signos	56
Gráfica 6	Sintomas	57
Gráfica 7	Afección al SRE (Barras)	58
Gráfica 8	Afección al SRE (Pie)	59
Gráfica 9	Afección general al SRE	60
Cuadro 1	Laboratorio	61
Gráfica 10	Alteraciones hematológicas	62
Gráfica 11	Fijación de Superficie	63
Cuadro 2	Diagnóstico diferencial	64
Gráfica 12	Complicaciones	65
Cuadro 3	Tratamiento	66
Gráfica 13	Evolución	67

R E S U M E N

La brucelosis es una enfermedad zoonótica e infecciosa producida por microorganismos gramnegativos del género Brucella. En el Instituto Nacional de Pediatría se llevó a cabo la presente revisión de expedientes de 10 años en aquellos pacientes que se les efectuó diagnóstico de brucelosis. Analizándose para su estudio antecedente epidemiológico, cuadro clínico, complicaciones y estudios de laboratorio y gabinete.

Esta revisión se realizó con la finalidad de conocer la frecuencia de la brucelosis en el Instituto Nacional de Pediatría y comparar los resultados, tanto clínicos como de laboratorio, con lo reportado en la literatura mundial.

I N T R O D U C C I O N

La brucelosis, también conocida como fiebre de Malta, fiebre -
ondulante, Enfermedad de Bang o fiebre del Mediterráneo, es una en-
fermedad zoonótica e infecciosa de mamíferos no humanos, principal-
mente de cabras, ganado vacuno, bovino y perros.

Esta enfermedad fué identificada desde 1861, descrita por pri-
mera vez por Martson en la isla de Malta. En éste mismo lugar, el
coronel Bruce aisló por primera vez el agente causal (*Micrococcus* -
melitensis). En 1895, Bang encontró abortos frecuentes en ganado
vacuno infectado por *Brucella abortus*. En 1905 Zammit detectó la -
enfermedad en cabras y dedujo que los humanos enfermaban por inge-
rir leche cruda de éstas.

Brucella, en un bacilo gramnegativo, inmóvil, que no produce -
esporas ni cápsulas, es óxido catalasa positivo, no crece bajo con-
diciones anaerobias estrictas y se desarrolla satisfactoriamente en
diferentes medios de cultivo: triptosa, soya tripticasa y Almibi.

Han sido identificadas diversas especies de *Brucella* cada una
de las cuales presenta predilección por algún huésped: *Brucella me-*
litensis, ganado bovino y caprino; *Brucella abortus*, ganado vacuno;
Brucella suis, cerdo; *Brucella bovis*, ganado bovino; *Brucella canis*,

perros y Brucella neotomae, ratas de campo. Para la identificación de cada una de las especies se deben hacer pruebas bioquímicas, metabólicas e inmunológicas.

La brucelosis es una enfermedad de distribución mundial, siendo los animales los principales reservorio transmitiéndola al humano en diversas formas (4). Brucella puede permanecer viable en agua hasta por 72 días e indefinidamente en refrigeración, sin embargo, no resiste la exposición de la luz solar, bajo pH y pasteurización.

Se presenta con mayor frecuencia en hombres entre 20 y 50 años de edad; los casos pediátricos constituyen menos del 10% del total, con un predominio del sexo masculino sobre el femenino en una relación de 6:1 (5). Sin embargo, se menciona que en la edad pediátrica esta enfermedad es mas leve, con sintomatología mas vaga y -- con mayor frecuencia autolimitada, lo cual puede enmascarar la frecuencia real en este grupo de población (7,8).

En 1982 se reportaron en México 2,409 casos de brucelosis, con una tasa de 3.4 por 100,000 habitantes en el periodo comprendido de 1972 a 1982, siendo los estados mas afectados: Coahuila, Nuevo León, Zacatecas, Chihuahua, San Luis Potosí y Colima. En Kuwait se llevó a cabo un estudio multicéntrico de 6 años de enero de 1981 a diciembre de 1986 en el que se estudiaron 1,100 niños con brucelosis (1), encontrándose que la frecuencia de dicha enfermedad en este país se ha incrementado, notificándose un promedio de 1.2 casos por cada --

100,000 habitantes.

En México la principal vía de entrada de Brucella al organismo de los individuos afectados la constituye el aparato digestivo a través de la ingesta de leche contaminada o sus derivados, pero también se ha reportado la adquisición a través de las vías respiratorias por inhalación de partículas, conjuntivas y piel (5). Se refiere en la literatura que la reducción del pH gástrico con el uso de antiácidos y bloqueadores H2 puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones adquiridas por vía digestiva (3).

Una vez que los bacilos penetran en el organismo por cualquier ruta de se diseminan por vía linfática a los ganglios regionales e invaden principalmente los órganos ricos en tejido reticuloendotelial, teniendo localización intracelular. Los bacilos quedan fagocitados en vacuolas dentro de los leucocitos en donde se multiplican liberando material antigénico, dando lugar a una respuesta inmunológica mediada principalmente por leucocitos timodependientes. Las células invadidas tienden a agruparse formando nódulos, en los que aparecen células epitelioideas que se rodean de linfocitos formando lesiones granulomatosas. La capacidad de Brucella de escapar de la destrucción intracelular se debe a un mecanismo aún no muy bien comprendido, pero probablemente relacionado con la degranulación lisosomal (2).

El cuadro clínico se puede dividir en: infección suclínica, -- aquella únicamente detectable por estudios de laboratorio; enferme-

dad aguda, en la cual se pueden aislar el agente causal por diversos métodos y crónica cuya asignación debe reservarse a aquellos pacientes cuya sintomatología recurra por un año o más después de que se ha establecido el diagnóstico.

El periodo de incubación es corto, de aproximadamente 3 semanas, aunque puede prolongarse por algunos meses. Los síntomas son vagos: fiebre elevada, diaforesis, debilidad, ataque al estado general, cefalea, dolor de espalda, mialgias y artralgias, dolor torácico, dolor abdominal, palpitaciones, confusión mental, insomnio, -- constipación, los signos clínicos incluyen: esplenomegalia que se llega a presentar hasta en el 50% de los casos, hepatomegalia, linfadenopatía principalmente a nivel cervical y axilar.

En Kuwait en un estudio de 379 casos llevado a cabo en el Adan General Hospital, las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron: fiebre (90%), diaforesis (39%), escalofríos (36%), manifestaciones gastrointestinales (29%), mialgias (20%), artralgias (20%), dolor de espalda (16%), letargia (16%), cefalea (18%), síntomas respiratorios (23%), manifestaciones genitourinarias (20%), síntomas psiquiátricos (3%). Los signos más frecuentemente encontrados en este estudio fueron: afección osteoarticular (40%), hepatoesplenomegalia (26%), esplenomegalia (19%), hepatomegalia (9%), linfadenopatía (9%).

La enfermedad sin tratamiento puede durar unas semanas o meses; en el 80% de los casos pueden alcanzar la curación espontánea al --

cabo de 8 a 12 meses, sin embargo, hay algunos casos fulminantes, principalmente aquellos producidos por Brucella abortus.

En la brucelosis crónica existe una historia recurrente en la cual están involucrados 4 síntomas: decaimiento, cefalea, mioartralgias y diaforesis, frecuentemente existe pérdida de peso y solo en el 10% de los pacientes crónicos se detecta esplenomegalia.

En este padecimiento se han documentado una gran variedad de manifestaciones clínicas y de complicaciones en las que se ven implicados prácticamente todos los órganos de la economía (9).

Las complicaciones se presentan en el 10 al 15% del total de los casos y se encuentran a cualquier nivel: genito - urinarias, --- siendo las mas frecuentemente reportadas, epididimitis y orquitis. En un reporte de 12 casos estudiados en el Abha General Hospital de Asir, Arabia Saudita, las manifestaciones clínicas encontradas más frecuencia a este nivel fueron hidronefrosis, prostatismo y epididimoorquitis, siendo esta última la manifestación mas constante y es posible distinguirla de otras de causa inespecifica por su aparición gradual, mayor duración antecedente epidemiológico, fiebre ondulante típica con periodos de apirexia, ausencia de leucocitosis y de manifestaciones de vías urinarias, pocos datos locales de inflamación y hallazgos urográficos normales. Las especies de Brucella mas frecuentemente encontradas en este estudio fueron: Brucella abortus y melitensis.

Complicaciones osteoarticulares: estas constituyen una de las complicaciones mas frecuentes, algunos autores calculan que puede llegar a presentarse hasta el 30% de los casos (21). Se manifiesta en forma de artritis supurativa, artralgiás, espondilitis, osteomielitis. La variedad de Brucella que produce los cuadros más severos es Brucella melitensis. La articulación sacroiliaca es la más afectada (15% de los casos), esta lesión es generalmente unilateral, no destructiva y cede rápidamente una vez instituido el tratamiento. A nivel de columna vertebral el 60% de los casos son de localización lumbosacra.

Complicaciones en sistema nervioso: estas son raras, en algunos estudios se reportan que constituyen el 0.3% del total, sin embargo son alteraciones graves que pueden poner en peligro la vida. Otros estudios mencionan que la afección neurológica en la brucelosis no es bien conocida y se ha mencionado un margen tan amplio como 0-25% (15). Las manifestaciones clínicas más frecuentes en estos casos son: síndromes meníngeos (meningitis brucelar latente o larvada, meningitis brucelar manifiesta). Síndromes encefálicos - (meningoencefalitis difusa aguda, vasculomenoencefalitis angioepástica, hemiplejias, hemiparesias angiógenas, lesión aislada de pares craneales II, V y VII, epilepsia parcial o generalizada, cuadros psiquiátricos). Síndromes medulares (mielitis, meningomielitis de curso subagudo o crónico y meningomielitis aguda). Síndromes radiculoneuríticos (polineuritis, polirradiculoneuritis). En el Hospital de especialidades del IMSS de Monterrey, México, se re-

portó un caso de brucelosis, manifesado como absceso cerebelar en un paciente de 19 años de edad, aislándose B. melitensis como agente causal (16).

Se han reportado otras muchas manifestaciones neurológicas en la infección del sistema nervioso por Brucella: aracnoiditis, ruptura de aneurismas basilares, hemiparkinsonismo, corea, poliomielitis anterior, síndrome de Guillain Barré y en ocasiones datos de hipertensión intracraneana (15).

En los casos de neuroinfección por brucella las características del LCR son: presión alta con elevación de proteínas, hipoglucorraquia, pleocitosis a expensas de mononucleares, en ocasiones indistinguible del LCR encontrado en meningoencefalitis tuberculosa, lúes o criptococosis. La especie de Brucella encontrada con más frecuencia en estos casos es B. melitensis. En muy pocos casos se logra aislar Brucella del LCR (15).

Complicaciones hepáticas: debido a que este germen se localiza en tejidos ricos en sistema reticuloendotelial. En muchos casos los pacientes tiene pocas o ninguna anomalía de las pruebas de funcionamiento hepático, sin embargo en biopsias se pueden encontrar granulomas.

En el Royal North Shore Hospital de Sidney, Australia, se reportó un caso con las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre, dolor a nivel de flanco derecho, alteración leve en las pruebas de

funcionamiento hepático. Los hallazgos histopatológicos fueron: -- discreta fibrosis, inflamación periportal importante, regeneración intensa de hepatocitos, hiperplasia de células de Kuffer, agregados en forma de granulomas epitelioides (17).

Complicaciones cardíacas: la más frecuente es la endocarditis. Los casos fatales de brucelosis son raros, pero en el 80% de los pacientes que fallecen la endocarditis está implicada. La infección causa hialinización, fibrosis, calcificaciones, vegetaciones y deformidades valvulares que pueden llevar a la insuficiencia cardíaca. El cuadro clínico es indistinguible del ocasionado por otros géneros con la única diferencia de la mayor dificultad para aislar Brucella (18,19). Se ha reportado que puede llegar a complicarse con insuficiencia renal aguda (20).

Complicaciones pulmonares: se pueden presentar en forma de --- bronquitis, neumonía, absceso pulmonar, empiema, linfadenopatía parahiliar. En un estudio llevado a cabo en el departamento de Radiología del Hospital Universitario King Khalid de Arabia Saudita se realizó una revisión de los hallazgos radiológicos más frecuentes reportándose los siguientes: infiltrado miliar difuso, nódulos parenquimatosos, zonas de consolidación, cambios compatibles con neumopatía crónica linfadenopatía hilar o paratraqueal y neumotórax (20).

Manifestaciones cutáneas: son raras y se reportan en un 5-10% de los casos. Se han descrito una gran variedad de reacciones cu-

táneas en forma de rash de tipo urticarial, eritema nodoso, eritema malar semejante al del LES, eritema escarlatiniforme, eccema, abscesos cutáneos múltiples, ulceraciones, escaras, púrpura y flebitis.

Manifestaciones oculares: se reporta que hasta un 20% de los casos cursan con alteraciones visuales, pero menos del 2% tienen hallazgos oculares evidentes. Cuando están presentes se observan: úlceras corneales, queratitis, papilitis, iridociclitis, retinitis, papiledema, atrofia óptica y uveítis. La patogenia de estas alteraciones aún no está muy clara pero se ha sugerido invasión directa de la bacteria, así como reacciones de hipersensibilidad a productos bacterianos.

Manifestaciones psiquiátricas: son más frecuentes en la brucelosis crónica: depresión mental, impotencia sexual, insomnio, confusión mental. La causa de estas manifestaciones es desconocida, posiblemente estén en relación con la presencia de endotoxinas.

Diagnóstico: existen varios métodos por medio de los cuales además de un cuadro clínico sugestivo se puede llegar al diagnóstico: biometría hemática, en la cual se puede encontrar leucopenia moderada, con velocidad de sedimentación globular acelerada; cultivos en sangre, médula ósea, LCR, líquido sinovial, líquido pleural, abscesos de tejidos blandos y otros tejidos en donde se encuentren lesiones granulomatosas; pruebas serológicas como prueba de aglutinación estándar en placa y en tubo; prueba de 2 mercaptoetanol, Rosa de Bengala, fijación de superficie, prueba de antiglobulina humana, --

prueba de ELISA, prueba de fijación de complemento, prueba de anillo azul. Es importante aclarar que todas las pruebas serológicas pueden permanecer elevadas durante varios meses, por lo cual el criterio de curación se basará en la mejoría clínica del paciente, aun que también se ha relacionado con el descenso en el título de anticuerpos. Existen también pruebas cutáneas para Brucella (4,9,10).

En relación al tratamiento se han descrito diversos regimenes terapéuticos, en niños los más empleados son:

Tetraciclínas (25-40 mg/kg/día) más estreptomina (15-30 mg/kg/día) por 3 a 6 semanas.

Estreptomina (15-30 mg/kg/día) más sulfadiazina (150mg/kg/día) por 3 a 6 semanas.

Estreptomina (15 mg/kg/día) más sulfadiazina (150 mg/kg/día) - más tetraciclínas (25-40 mg/kg/día) durante 3 a 6 semanas.

Sulfametoxazol (25-40 mg/kg/día) más trimetoprim (5-10 mg/kg/día) durante 3 semanas a 2 meses.

Rifampicina (15-20 mg/kg/día) durante 3 semanas. Este último esquema es particularmente útil en casos de endocarditis y cuando se emplea asociado a estreptomina potencia el efecto de esta última; - se recomienda el uso simultáneo de estreptomina, rifampicina y tetraciclínas durante 21 días.

En Kuwait se llevó a cabo un estudio multicéntrico de 1100 casos de brucelosis en el cual se compararon los diversos esquemas de tratamiento observándose los siguientes resultados: se recomiendan

las tetracilinas como drogas de primera elección teniendo cuidado - de las recaídas principalmente cuando está implicada B.melitensis - por lo que se puede requerir tratamiento combinado con estreptomina. Se encontró también en este estudio que las oxitetraciclinas dan buenos resultados con menos efectos colaterales. Trimetoprim más sulfametoxazol actúan en forma sinérgica para inhibir el crecimiento de Brucella, pero su empleo no está muy difundido porque se han observado recaídas hasta en el 30% de los casos. En el estudio mencionado se encontró que la rifampicina alcanza buena difusión intracelular y que puede ser una droga excelente para el tratamiento de la brucelosis sola o combinada con trimetoprim sulfametoxazol. Sin embargo se determinó en este estudio que no es muy conveniente el empleo de la rifampicina principalmente en niños en vista de los efectos colaterales que presenta (colestasis, ictericia, alteraciones hematológicas, alteraciones hepáticas, reacciones de hipersensibilidad, rápido desarrollo de resistencias), además como es uno de los medicamentos de elección en el tratamiento de la tuberculosis, se prefiere no emplearla principalmente en aquellos países en los que la tuberculosis es aún una enfermedad frecuente y se reserva su uso para los casos de brucelosis con involucro del sistema nervioso central (1,9, 11,12,13). Los aminoglucósidos tienen buena actividad in vitro contra Brucella. Se reporta que gentamicina es la que tiene mejor penetración tisular y se ha visto que este germen es -- mas susceptible a este aminoglucósido que la estreptomina. Su -- actividad in vivo no está plenamente demostrada (1).

En relación a la duración del tratamiento en este artículo se comenta que anteriormente se tenía que prolongar el manejo durante 5 a 8 semanas, lo cual está reportado en la mayor parte de la literatura, pero en este estudio se encontró que tratamientos de 3 semanas de duración pueden ser igualmente efectivos (1).

En infecciones del sistema nervioso central el medicamento de elección es el Moxalactam.

En España en el Hospital Virgen del Puerto Plascencia de Cáceres, se realizó un estudio para evaluar la efectividad del trimetoprim sulfametoxazol para el tratamiento de la neurobrucelosis, encontrándose que su utilidad está bien establecida, sin embargo tiene en su contra que se deben dar regímenes terapéuticos prolongados para evitar recaídas y en algunos casos ocurre intolerancia al medicamento. Sin embargo los datos a favor que se mencionan para apoyar su uso son que aún por vía oral se alcanzan buenas concentraciones en sistema nervioso central. En paciente con meningitis brucelar también se ha empleado trimetoprim sulfametoxazol más doxiciclina durante 8 a 12 semanas con buenos resultados. Otros han empleado trimetoprim sulfametoxazol más rifampicina por 3 a 6 meses también con buena evolución (22).

La brucelosis es una afección que reviste ciertas características especiales con recaídas frecuentes y formas crónicas, por lo que en algunos casos la persistencia de la enfermedad no se puede -

confirmar mediante cultivos y es en estos casos en los que los hallazgos clínicos y serológicos pueden ser de suma utilidad para el diagnóstico. En relación a las pruebas serológicas se sugiere que los niveles elevados de IgG determinado por el método del 2 mercaptoetanol puede ser un buen indicador de infección aguda. Por lo tanto se piensa que las determinaciones seriadas de los títulos de anticuerpos (IgG, IgM e IgA) determinados por cualquier técnica -- pueden ser de utilidad para el seguimiento de estos pacientes (23).

La respuesta inmunológica ante la infección es celular y humoral. La importancia de la inmunidad mediada por células se sugiere por el uso con éxito de especies atenuadas viables de Brucella para la vacunación de ganado y por el desarrollo de reactividad cutánea de tipo retardado. La protección conferida por la vacunación es solo parcial y puede ser suprimida por una dosis masiva de desafío (25).

La infección por Brucella genera una respuesta vigorosa de anticuerpos, que aunque no son protectores pueden ser usados como -- diagnósticos. Casi todos los enfermos mostrarán títulos de aglutininas mayores de 1:160 o en el transcurso de 3 semanas. Durante meses o años los títulos pueden permanecer en cifras bajas (25).

Se pueden encontrar reacciones serológicas cruzadas con F. Tularensis, V. Cholera y Yersinia enterocolitica, debido a presencia de anticuerpos IgA e IgG que producen aglutininas de manera transi-

toria a bajas diluciones y cuando se añaden a las cifras elevadas de anticuerpos del suero deprimen las cifras de aglutininas (25).

El serodiagnóstico de brucelosis es importante, ya que en ocasiones la enfermedad es insidiosa y el germen difícil de aislar. La primera respuesta formadora de anticuerpos es IgM seguida de IgG que poco después empieza a declinar mientras que la IgM puede permanecer elevada por tiempo prolongado. Los anticuerpos IgG empiezan a declinar rápidamente con el tratamiento, la persistencia de cifras elevadas puede indicar mala respuesta al tratamiento y tiene valor pronóstico (12,13,25).

H I P O T E S I S

Dado que se trata de un estudio de tipo retrospectivo descriptivo no hay hipótesis central, además no se pueden modificar las variables, únicamente contrastarlas.

O B J E T I V O S

- 1.- Conocer la frecuencia de Brucelosis en el Instituto Nacional de Pediatría.
- 2.- Comparar la frecuencia, cuadro clínico y datos de laboratorio encontrados en la población estudiada en relación a lo reportado en la literatura mundial.
- 3.- Evaluar los diversos tratamientos instituidos.

MATERIAL Y METODOS

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO.

Se revisaron en forma retrospectiva todos los expedientes de los pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría, que fueron manejados en forma intrahospitalaria o ambulatoria, en los que se efectuó el diagnóstico de Brucelosis. El periodo comprendido estudiado fué del 1º de enero de 1980 al 31 de diciembre de 1989. Se analizaron 31 expedientes, de los cuales únicamente 28 reunieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Se incluyó a todo paciente con diagnóstico de brucelosis por cuadro clínico y laboratorio (verificado por cualquier técnica).

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Se eliminó a todo expediente incompleto o en el que no se verificó el diagnóstico de brucelosis por laboratorio.

M E T O D O L O G I A

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes de los pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría (hospitalización o consulta externa) y en los cuales se efectuó el diagnóstico de brucelosis, analizándose las siguientes variables: ficha de identificación, incluyendo nombre, edad, sexo, lugar de origen; antecedentes epidemiológicos; cuadro clínico; tiempo de evolución del padecimiento; estudios de laboratorio y gabinete realizados para -- llegar al diagnóstico, complicaciones observadas; diversos tratamientos instituidos y duración de los mismos.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se llevó a cabo análisis estadístico para investigar asociación entre variables, pruebas paramétricas como no paramétricas dependiendo de la escala de medición de las variables asociadas (χ^2 o t de student).

La descripción gráfica de la información se realizó mediante histogramas o bien su presentación en tablas de continencia.

R E S U L T A D O S

EDAD DE PRESENTACION:

Se observó que el grupo de edad más afectada fueron los escolares en un porcentaje de 53.8% aunque el padecimiento también se presentó a edades tan tempranas como los 3 años. Observamos que en menores de 5 años de edad solo se presentó en 4 pacientes (14.2%). Entre 5 y 10 años de edad hubo 12 pacientes (42.8%) y en mayores de 10 años se presentó en el 42.8% (un total de 12 casos). (cuadro 1).

DISTRIBUCION POR SEXO:

Encontramos en el presente estudio predominancia del sexo masculino sobre el femenino en una proporción de 1.8:1, ya que se observaron 18 casos en hombres (64.2%) y solo 10 en mujeres (37.8%), (gráfica 1).

EPIDEMIOLOGIA:

En el estudio que se llevó a cabo en el Instituto Nacional de -
Pediatría únicamente se encontró el antecedente epidemiológico positivo en 11 casos, constituyendo el 39.2%, el cual se presentó en la mayor parte de los casos en forma de ingesta de alimentos no pasteu

rizados (derivados principalmente de ganado caprino). En uno de los casos reportados se negó la ingesta de alimentos y solo se mencionó como antecedente positivo la convivencia con ganado caprino.

En relación al área geográfica de donde los pacientes eran procedentes se encontró que 9 eran originarios del Distrito Federal, 3 (10.7%) del Estado de México, 4 (14.2%) de Guanajuato, 2 de Puebla (7.1%), 2 de Guerrero (7.1%), 2 de Querétaro (7.1%) y originarios de Hidalgo, Zacatecas, Tlaxcala, Morelos, Oaxaca y Tabasco solo se reportó un caso en cada uno de ellos (3.5%).

CUADRO CLINICO:

Los principales signos y síntomas encontrados se describen a continuación:

- 1.- Fiebre: fué la manifestación mas constante presentándose prácticamente en el 100% de los casos, aunque en los expedientes no se lograron recoger más datos acerca de las características de la misma, que pudieran permitir el establecimiento de un patrón: en algunos casos fué continua, en otros intermitente, sin predominio de horario y sin otros datos en particular.
- 2.- Hepatomegalia: se encontró en 22 pacientes (78.5%) siendo -- las dimensiones promedio de 4-4-3 cm en relación a las líneas convencionales, pero en algunos casos (2) se refiere que fue tan importante como de 6 y 8 cm.

- 3.- Esplenomegalia: de aproximadamente 3 cm. como promedio observándose en 18 casos (64.2%).
- 4.- Hepatoesplenomegalia: estos signos se presentaron juntos en 17 casos (60.7%).
- 5.- Linfadenopatía: se reportaron 8 casos con esta signología localizada principalmente a nivel cervical y axilar (28.5%).
- 6.- Manifestaciones osteoarticulares: se observaron en 22 de los 28 casos estudiados (78.5%). La articulación más afectada en este estudio fué la de la cadera en 17 casos (60.7%), solo en 2 casos (7.1%) se reportó afección de la rodilla, en 2 (7.1%) de hombro y en un caso (3.5%) afección de articulaciones de la muñeca.
- 7.- Manifestaciones gastrointestinales: se presentaron en un total de 9 casos constituyendo el 32.1%. Los datos más frecuentemente encontrados fueron: dolor abdominal en 8 casos (28.5%), - describiéndose como tipo cólico intermitente, sangrado de tubo digestivo en un caso (3.5%), pero que se acompañó también de otras alteraciones hematológicas y constipación en 3 casos -- (10.7%).
- 8.- Manifestaciones dermatológicas: en el estudio que nos ocupa este tipo de manifestaciones clínicas se presentaron en el 10.7% (3 casos) siendo en forma de rash de tipo urticarial.

- 9.- Manifestaciones psiquiátricas: las alteraciones reportadas en esta revisión fueron: alteraciones de la conducta, insomnio y -- confusión mental las cuales solo se refirieron en 2 pacientes (7.2%).
- 10.- Manifestaciones neurológicas: estas se observaron en 4 casos - (14.2%), manifestándose en forma de radiculoneuritis (2 casos) y polineuritis (2 casos).
- 11.- Manifestaciones generales: se encontraron en 15 pacientes ---- (53.5%) en forma de cefalea, pérdida de peso, ataque impor-- tante al estado general y anorexia.
- 12.- Otras manifestaciones: en asociación con otra sintomatología - dos pacientes (7.1%) presentaron epistaxis y dos más presen-- taron ictericia importante en el momento de su ingreso.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Solamente en el 17% de los casos estudiados (5 en total) se sospechó el diagnóstico en forma inicial. Los diagnósticos presun-- cionales al ingreso del paciente que se realizaron con mayor fre--- cuencia fueron: fiebre en estudio: 12 casos (42.9%); síndrome lin-- foproliferativo: 7 casos (25%); neuroinfección viral: 1 caso ---- (3.5%); colagenopatía: 1 caso (3.5%); plaquetopenia en estudio: 1 caso (3.5%) y artritis: 1 caso (3.5%).

LABORATORIO:

Las alteraciones hematológicas que se encontraron en la presente revisión de expedientes fueron: anemia: 7 casos (25%); leucopenia: 9 casos (32%); plaquetopenia: 5 casos (17.8%); leucocitosis: 1 caso (3.5%); otras anormalidades de los glóbulos blancos: 3 en total de las cuales en 2 pacientes se reportaron linfocitos atípicos (7.1%) y en un paciente bandemia (3.5%); pancitopenia: un caso (3.5%); bicitopenia: 4 casos en total (14.2%) de los cuales las alteraciones reportadas fueron: anemia más plaquetopenia en dos casos (7.1%), leucopenia más plaquetopenia en un caso (3.5%).

En 10 casos la biometría hemática se reportó dentro de límites normales (35.7%).

Fijación de superficie: esta prueba diagnóstica se llevó a cabo en 19 de los 28 pacientes estudiados encontrándose que resultó positiva al 100% en 12 pacientes (42.8%) 90% en un paciente (3.5%); 70 a 75% en 4 pacientes (14.2%); menos del 70% en 2 pacientes (7.1%).

Reacciones febriles: dentro de estas reacción de Huddlesson fue positiva en 25 pacientes con títulos de 1:320 (89.2%) en 3 casos estudiados, esta reacción no fue determinanda.

Gota azul: la cual es una prueba de infección activa o recién-

resultó positiva en 11 pacientes de los 14 en que se llevó a cabo -
(78.5%).

Pruebas de aglutinación: en relación a la prueba de aglutina--
ción estandar en placa esta se reportó positiva en 11 casos, en el
resto de los pacientes no fué determinada.

La prueba de aglutinación en tubo fué positiva en 6 casos de -
los 9 en que fue determinada. Solo se consideró positiva cuando --
los títulos reportados se encontraron por arriba de 1:160.

Cultivos: estos que constituyen el método definitivo para lle-
gar al diagnóstico solo se reportaron positivos en 3 casos pero úni-
camente para bacilos gramnegativos, y en ninguno de los casos logró
aislarse Brucella, a pesa de que a todos los pacientes en forma se
ría da se les realizaron hemocultivos.
Solo en 10 de los pacientes estudiados se realizó mielocultivo re--
sultando negativo en todos los casos.

Otros estudios de laboratorio: Se realizó intradermorreacción
en un caso que resultó positiva en un paciente de 9 años de edad --
con un padecimiento de 16 semanas de evolución, observándose una in-
duración de 7X5 cm.

ELISA se llevó a cabo en una sola ocasión en un paciente de 10
años de edad con un padecimiento de 4 semanas de evolución reportán-
dose títulos de 1:1600.

Fijación de complemento: reportándose de 90% en un paciente de 5 años de edad con un padecimiento de un mes de evolución.

Inmunodifusión: se reportó positiva en un paciente de 8 años de edad con un padecimiento de 16 semanas de evolución,

COMPLICACIONES:

Osteoarticulares: que se presentaron en un total de 7 pacientes (25%), manifestándose en forma de artritis supurativa, en 6 casos la articulación afectada fue la de la cadera y solamente en un caso se afectó una articulación de la rodilla. En ningún caso la afectación articular fué múltiple. Radiológicamente no se encontraron cambios significativos. El tiempo de evolución promedio en los pacientes que presentaron esta complicación fué de aproximadamente 5 semanas.

Hepatitis: el total de pacientes que presentaron esta complicación fueron 6 (17.8%) 2 de ellos manifestadas como ictericia desde el ingreso del paciente y un tercer paciente presentó también ictericia pero posteriormente (10.7%). Solamente en uno de los pacientes que presentó esta alteración se refiere dolor y sensación de pesantez en flanco derecho, acompañándose de hepatomegalia, coluria y acolia, pero sin ictericia. Se encontró hipoprotrombinemia en 5 casos (17.8%) en uno de los cuales se acompañó de sangrado de tubo digestivo . Se encontró dentro de las pruebas de funciona-

miento hepático hiperbilirrubinemia en 4 casos (14.2%) con niveles de bilirrubinas que nunca se encontraron por arriba de 10 de bilirrubinas totales con un discreto predominio de bilirrubina directa sobre indirecta. Las transaminasas se encontraron elevadas en 4 casos (14.2%), siendo los niveles más altos encontrados: TGP: 2,770 y TGO: 271. En un paciente (3.5%) se encontró ascitis que se acompañó de ictericia, hipoprotrombinemia e hipoalbuminemia, con datos sugestivos de una hepatitis crónica activa que evolucionó hacia la cirrosis, con importante alteración de la capacidad biosintética del hígado. Solo se realizó biopsia hepática en un paciente (3.5%) en quien se hizo el diagnóstico presuncional de ingreso de un síndrome linfoproliferativo, no encontrándose granulomas ni otro patrón característico, únicamente datos de fibrosis.

Complicaciones pulmonares: solo se observaron en uno de los pacientes estudiados de 10 años de edad, con un padecimiento de 16 semanas de evolución con la siguiente sintomatología: accesos de tos seca, datos leves de dificultad respiratoria que se fueron incrementando en forma progresiva y a la exploración física con marcada hipoventilación basal derecha. En la radiografía de tórax se encontraron datos compatibles con fibrosis pulmonar y derrame pleural derecho.

Complicaciones neurológicas: se reportó un caso diagnosticado a su ingreso como neuroinfección viral teniendo como cuadro clínico fiebre, ataque importante al estado general, artralgias severas, --

confusión mental y signos meníngeos no muy claros, motivo por el --
cual se le realizó una punción lumbar reportándose las siguientes -
caraterísticas del LCR: proteínas aumentadas, células de 150 con --
predominio linfocitario, no se refieren al expediente las demás ca-
racterísticas del LCR. En un caso se observó radiculitis importan-
te con alteraciones en la marcha, dolor en miembro inferior izquier-
do, limitación de la abducción, pero no se observaron cmabios ra---
diológicos.

Complicaciones cardíacas: se reportó un caso de miocarditis en
una paciente femenina de 12 años de edad con un padecimiento de 4 -
semanas de evolución.

E V O L U C I O N

En general encontramos que la evolución en la mayor parte de los casos fue satisfactoria, ya que poco tiempo después de iniciado el tratamiento la mayoría de los signos y síntomas tendieron a remitir. Esto se observó en un promedio de 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento en 21 pacientes (75%) y su evolución posterior aún en aquellos que presentaron complicaciones fue satisfactoria, no reportándose la presencia de secuelas.

Sin embargo en 5 casos (17.8%) la evolución no fué del todo adecuada, ya que o bien los pacientes persistieron con sintomatología a pesar del tratamiento o bien ésta desapareció para volver a presentarse poco tiempo después lo que hizo que en dos de estos 5 casos se les catalogara como recaída. En uno de ellos la signología se presentó 11 meses después del episodio previo con malestar general, fiebre, cefalea, diaforesis, esplenomegalia, pero por laboratorio no se pudo confirmar que tratara de una recaída ya que la fijación de superficie únicamente mostró títulos de 60% que solo se pueden considerar como antecedente de infección brucelar y en las pruebas de aglutinación los títulos reportados en la aglutinación en tubo se encontraron por debajo de 1:160. En el otro caso los signos y síntomas se presentaron 6 meses después con cefalea, ata-

que al estado general y esplenomegalia, pero en este caso no se --
llevaron a cabo exámenes de laboratorio con los que se pudiera apo-
yar la presencia de una recaída.

Dos casos (7.1%) evolucionaron hacia la cronicidad con per--
sistencia de los signos y síntomas por más de un año a pesar de es-
tar recibiendo tratamiento. En ambos casos se observó malestar ge-
neral, cefalea, en ocasiones diaforesis, mioartralgias, pérdida de
peso que en uno de estos pacientes fue de 10kg. Uno de los pacien-
tes con datos de cronicidad presentó también ictericia, coluria, y
acolia, con alteración leve en las pruebas de funcionamiento hepati-
co. Los tratamientos recibidos por estos pacientes catalogados ---
como crónicos fueron: uno de ellos recibió tetraciclina (10mg/kg/-
día) y rifampicina (15mg/kg/día) por 3 semanas, pero ante la per-
sistencia de la sintomatología se cambió el esquema a trimetoprim -
más sulfametoxazol (10mg/kg/día) más tetracilinas (40mg/kg/día)
durante 6 meses. El otro paciente recibió un esquema inicial de --
tetraciclina (50mg/kg/día) más estreptomina (30mg/kg) que --
recibió durante 21 días, posteriormente se modificó el esquema a --
tetracilinas (40mg/kg/día) que recibió por 6 meses.

Encontramos también en la presente revisión que la incidencia
de complicaciones fue directamente proporcional al tiempo de evolu-
ción del padecimiento ya que aquellos que tuvieron una evolución --
más prolongada antes de la realización del diagnóstico e inicio del
tratamiento presentaron mayor frecuencia de complicaciones. El ---

promedio de evolución de los que presentaron complicaciones osteo--
articulares fué de 5 semanas. En los que presentaron complicacio--
nes hepáticas el tiempo de evolución promedio fué de 11 semanas.
Un paciente que presentó complicaciones pulmonares tenía un padeci--
miento de 16 semanas de evolución. Un paciente que presentó radi--
culitis contaba con un padecimiento de 12 semanas de evolución.

TRATAMIENTO:

Existen varios tratamientos antimicrobianos. En la presente -
revisión el esquema más utilizado fueron las tetraciclinas bien so--
las o combinadas que se utilizaron en un total de 26 pacientes ----
(92.8%).

Las tetraciclinas solas se utilizaron en 16 pacientes (57.1%).
En cuatro pacientes se utilizó un esquema combinado de estreptomici--
na tetraciclinas y sulfadiacina (14.2%). En el 11% de los pacien--
tes (3 casos) se utilizaron tetraciclinas más estreptomicina. En
un total de 4 pacientes se utilizó trimetoprim más sulfametoxasol,
en dos de ellos (7.1%) asociado a estreptomicina y en dos más ---
(7.1%) asociado a tetraciclinas.

Solamente en uno de los casos estudiados en la presente revi--
sión se utilizó rifampicina asociada a tetraciclinas (3.5%).

El tiempo promedio de duración del tratamiento fué de 6 sema--
nas.

D I S C U S I O N

La brucelosis es una zoonosis de distribución mundial, habiendo sido erradicada solo en algunas áreas. Es producida por un bacilo gramnegativo aerobio, parásito intracelular facultativo. El agente causal más frecuente de la brucelosis humana es Brucella melitensis. Este padecimiento se adquiere por ingesta de alimentos contaminados no pasteurizados o por contacto con animales enfermos. La transmisión de humano a humano es poco frecuente pero posible y no se han reportado infecciones congénitas.

La brucelosis en México aún constituye un importante problema de Salud Pública, principalmente en algunos estados de la República en donde prácticamente es un padecimiento endémico.

En el Instituto Nacional de Pediatría se llevó a cabo la revisión de expedientes de 10 años de pacientes con diagnóstico de brucelosis y se hizo un estudio comparativo en el que se contrastaron los datos reportados en la literatura con los observados en la población estudiada, obteniéndose los siguientes datos:

En relación al antecedente epidemiológico se refiere que en México más del 80% de los casos son debidos a ingestión de leche de cabra contaminada o sus derivados no pasteurizados (10.26); en ---

nuestro estudio encontramos un antecedente epidemiológico positivo en 11 casos constituyendo el 39.2%. Este antecedente en 10 de los casos referidos se presentó en forma de ingesta de leche no pasteurizada o sus derivados, pero en uno de los casos se negó ingesta y se mencionó solo la convivencia con ganado caprino, pero esto está de acuerdo con diversos reportes de la literatura mundial en los que se mencionan diferentes formas de adquisición de la enfermedad (2,3) .

Se menciona que la brucelosis se presenta con mayor frecuencia en el ser humano alrededor de los 20 a 60 años de edad y que esto puede estar de acuerdo con factores ocupacionales (5); los casos pediátricos constituyen menos del 10% del total siendo más afectados los escolares (8), coincidiendo estos datos con los obtenidos en la revisión realizada ya que observamos afección en escolares en 53.8%. En relación a la distribución por sexo encontramos que tal como se describe en la mayor parte de los reportes, existe una ligera predominancia del sexo masculino sobre el femenino. Los reportes de la literatura muestran una proporción de 6:1 (2), pero nosotros solo la encontramos en 1.8:1. En México se describe que no existe predominancia importante por sexos e incluso se ha visto un discreto predominio del sexo femenino (10).

Según el cuadro clínico observado la fiebre fué el dato más constante presentándose en el 100% de los pacientes. Es importante tener en cuenta que algunos autores reportan que en muchos de sus

pacientes no se observó fiebre en todo el curso de la enfermedad, - lo cual es un dato que debe tomarse en consideración para el diagnóstico de brucelosis aún en ausencia de fiebre (13). Estos autores encontraron que la presencia de diaforesis profusa fué un dato más constante, pero nosotros no lo encontramos en ninguno de nuestros pacientes.

Dentro de las manifestaciones de afección al sistema reticulo-endotelial las principales fueron: hepatomegalia en 22 casos (78.5%) siendo este hallazgo mucho más frecuente en nuestro estudio que lo reportado en otras series que refieren una frecuencia del 9% (13). En algunos reportes se refiere que la esplenomegalia se puede presentar hasta en el 50% de los casos (10). En un estudio realizado en Kuwait se encontró que puede encontrarse hasta en el 19% --- (13) y nosotros lo encontramos en el 64.2% de los pacientes estudiados. Las linfadenopatías que se observan principalmente a nivel cervical y axilar, se observaron en el 28.5% de los casos mientras que en otras series las han encontrado en un 9%.

La afección osteoarticular que se presentó principalmente como mioartralgias se reporta por otros autores con una frecuencia del 30% (10) y en otras del 20% (13); nosotros las observamos en el 28.5% de los casos, siendo la articulación más afectada la de la cadera. La afección de articulaciones de la muñeca es poco frecuente pero nosotros la encontramos en uno de nuestro pacientes.

La sintomatología gastrointestinal se describe en forma de dolor abdominal, constipación y en ocasiones sangrado de tubo digestivo. Algunos autores han reportado que éstas pueden ser tan frecuentes como el 29%. En nuestra serie las encontramos en el 28.5% de los pacientes estudiados, siendo el dato más constante el dolor abdominal de tipo cólico, pero uno de los pacientes llegó a presentar sangrado de tubo digestivo, aunque en este caso presentó también en forma asociada, alteraciones hematológicas. Pero está referido que a los pacientes con brucelosis y sintomatología gastrointestinal que se les ha realizado endoscopia, se ha encontrado gastritis erosiva (13).

Manifestaciones dermatológicas: se reportan por algunos autores hasta en el 5-10% de los casos (10) y en los pacientes que nos ocuparon se presentaron con una frecuencia de 10.7% siendo en forma de rash de tipo urticarial. En ningún caso se observó eccema, abscesos y eritema nodoso, que también se han reportado como manifestaciones frecuentes a este nivel.

Las manifestaciones psiquiátricas: son más frecuentes en la brucelosis crónica, en algunas series se refiere que pueden presentarse en el 3% de los casos. En nuestra revisión las encontramos solo en 2 pacientes (7.1%) manifestadas por insomnio, confusión mental y alteraciones de la conducta, aunque se han descrito otras manifestaciones como depresión mental profunda e impotencia sexual, que nosotros pudimos corroborar en este estudio dado que ninguno de

los pacientes las presentó.

Las manifestaciones neurológicas de la brucelosis son raras, - pero graves, algunos autores las reportan en el 0.3% (10). Otros refieren que la afección neurológica de la brucelosis no es bien conocida reportándose un margen tan amplio como 0-25% (15). En --- nuestra serie se encontraron en 4 pacientes en forma de radiculoneuritis y polineuritis (14.2%).

Dado que la brucelosis es un padecimiento que por su naturaleza provoca una intensa afección del sistema reticuloendotelial, en muchos casos generalizada, además de que la sintomatología es vaga y poco característica, es difícil llegar al diagnóstico en forma -- inicial y frecuentemente se puede confundir con padecimientos de tipo proliferativo que constituyeron uno de los diagnósticos presun--cionales que se hicieron con más frecuencia, aunado al hecho de que en muchos de los casos estas manifestaciones se asociaron a alteraciones hematológicas lo cual hacía aún más fuerte la posibilidad de un padecimiento de esta naturaleza.

Dentro de los estudios paraclínicos que se realizaron para llegar al diagnóstico el más frecuentemente utilizado fue la biometría hemática, que se realizó en todos los pacientes estudiados. Se refiere en la literatura (25) que los hallazgos de la misma no son característicos, leucopenia moderada con velocidad de sedimentación - globular acelerada en el 100% de los casos, pero solo en el 35.7% -

se reportó una biometría hemática normal. Las alteraciones más frecuentes fueron leucopenia y plaquetopenia, pero también se encontraron bandemia y linfocitos atípicos.

En reacción de fijación de superficie suelen encontrarse títulos por arriba del 70% en infecciones agudas, que generalmente --- tienden a disminuir a medida que avanza la enfermedad y se pueden --- considerarse como antecedente de infección brucelar (27). En --- nuestro estudio esta prueba fue positiva en 17 de los 19 pacientes en que fue determinada, únicamente en dos pacientes se reportaron --- títulos por debajo de 70%, pero estos contaban con un padecimiento de más de 6 semanas de evolución.

El método definitivo para llegar al diagnóstico lo constituyen los cultivos que pueden realizarse en sangre, médula ósea, líquido sinovial, líquido obtenido de abscesos de tejidos blandos. En nuestro estudio únicamente se reportaron 3 hemocultivos positivos para bacilos gramnegativos, pero en ninguno de los casos logró aislarse Brucella. Es posible que los cultivos no se hayan tomado con la periodicidad adecuada, además el mielocultivo en el que con mayor frecuencia se puede aislar la bacteria solo se realizó en 10 de los 28 pacientes estudiados. La falta de positividad de los cultivos, aún en presencia de un cuadro clínico sugestivo y de otros exámenes de laboratorio positivos, puede estar en relación con el hecho de que la Brucella es una bacteria de crecimiento lento, cuyo aislamiento generalmente puede realizarse solo en fases tempranas de la

de la enfermedad. En nuestros casos observamos que la mayor parte de los pacientes cuando acudieron a consulta presentaban un cuadro de evolución más o menos prolongada (8) semanas como promedio y - la mayoría de ellos habían recibido diversos tratamientos antimicrobianos. Es importante hacer notar el hecho de que el aislamiento de la bacteria además de todo lo anteriormente citado requiera medios de cultivo especiales (triptosa, soya tripticasa, almibi), -- que no siempre se encuentran disponibles, siendo además un germen intracelular cuya recuperación puede ser difícil.

Las pruebas de aglutinación son positivas desde finales de la primera semana de evolución del padecimiento en un tiempo en el que la mayoría de las demás pruebas son negativas. Se deben realizar -- pruebas seriadas, pero un título único de 1:160 en presencia de un cuadro clínico compatible deben considerarse altamente sugestivo. La elevación progresiva de la prueba de aglutinación en tubo en --- muestras posteriores se considera diagnóstica, sin embargo es necesario recordar que pueden presentarse reacciones cruzadas con Tularemia y Yersinia enterocolítica y V.cholera debido a la presencia de anticuerpos IgA e IgG que producen aglutininas de manera transitoria a bajas diluciones y cuando se añaden a las cifras elevadas de anticuerpos del suero, deprimen la cifra de aglutininas (25).

La prueba de gota azul fue positiva en 11 pacientes, 78.5% de los 14 en que se llevó a cabo. Esta prueba es indicativa de infección reciente. En fases más avanzadas de la enfermedad esta prueba

pierde especificidad y sensibilidad y puede ser negativa (26).

Algunos de los pacientes estudiados se les realizaron otros -- estudios de laboratorio en un caso se realizó ELISA para detección de anticuerpos IgG. En algunos reportes se sugiere que la prueba de ELISA es superior a los métodos convencionales para el diagnóstico de brucelosis, ya que es útil no solo para el diagnóstico de la afección aguda, sino que las variaciones en los títulos de anticuerpos también ayudan en el diagnóstico de recaída y formas crónicas, principalmente la determinación de anticuerpos IgG (11,12).

La prueba intradérmica que se realizó en uno de los pacientes de esta serie se considera positiva con una induración de 2 a 6 mm en 24-48 horas, pero no tienen valor para el diagnóstico de brucelosis.

COMPLICACIONES:

Las complicaciones observadas en nuestros pacientes fueron osteoarticulares hepáticas, pulmonares, cardíacas, neurológicas. Otras complicaciones que se presentan con frecuencia en otras series como complicaciones oculares (14) y genitourinarias (13) en --- nuestros pacientes no las encontramos en ningún caso.

Las complicaciones osteoarticulares que en algunos reportes se mencionan con una frecuencia hasta del 30% nosotros las encontramos

en el 25% de los casos, siendo la articulación más afectada la de la cadera. Al igual a lo referido en la literatura.

En relación a las manifestaciones hepáticas estas se presentan como consecuencia de la importante afección del SRE que se observa en este padecimiento, sin embargo los reportes sugieren poca o ninguna anomalía en las pruebas de funcionamiento hepático y nosotros encontramos en nuestros pacientes hiperbilirrubinemia, hipoprotinemia y transaminasemia. Además se sugiere que los hallazgos histopatológicos son más fidedignos y que se pueden encontrar granulomas de células epitelioides, pero en el único paciente de nuestra serie en que este estudio se realizó, no se encontró ningún patrón característico, únicamente datos de fibrosis (10,17).

Es importante también tener en cuenta para el diagnóstico inicial el hecho de que muchos pacientes presentaron ictericia desde su ingreso y en algunos casos se ha reportado principalmente en --- adultos que pueden llegar a presentar un cuadro indistinguible de una colescicitis (17).

Las manifestaciones pulmonares se pueden presentar en forma de bronquitis, neumonía, abscesos pulmonares, empiemas, linfadenomatía parahiliar. Nosotros las encontramos en un solo caso en forma de --- accesos de tos seca, datos leves de dificultad respiratoria y derrame pleural, encontrándose en la Rx cambios compatibles con fibrosis pulmonar. Algunos autores (21) refieren que los hallazgos radio-

lógicos más frecuentemente encontrados por ellos fueron: infiltrado miliar difuso, nódulos parenquimatosos, zonas de consolidación, cambios compatibles con neumopatía crónica, linfoadenopatía hiliar y peritraqueal y nemotórax, granulomas solitarios, neumonía lobar (10,13).

En algunas series se refiere que este tipo de complicaciones - pueden llegar a presentarse hasta en el 23% de los casos nosotros - solo la encontramos en el 3.5% de ellos. Estas manifestaciones generalmente son de aparición temprana y suelen presentarse en las -- primeras dos semanas de evolución de la enfermedad. Los síntomas -- más frecuentemente referidos fueron: tos seca, disnea, dolor pleu-- rítico, (23).

Las complicaciones neurológicas aunque raras, (0.3%) mencionadas por algunos autores mientras que otros dan un margen tan amplio como 0-25% (10,15) son graves. En nuestros pacientes se observó en un solo caso que inicialmente fue catalogado como neuroinfección viral, sin embargo el expediente no están anotados en forma completa las características del LCR que pudiera permitir una aproximación diagnóstica de este tipo, pero si el sugestivo por la presencia de aumento en las proteínas e hiper celularidad con predominio de linfocitos que son los hallazgos más característicos referidos en la literatura, (10).

Se han descrito otras muchas manifestaciones neurológicas como abscesos cerebelosos, aracnoiditis, aneurismas basilares, corea, -

síndrome de Guillain-Barré, hipertensión intracraneana que nosotros no encontramos en ninguno de nuestros pacientes.

En relación a las complicaciones cardíacas, constituyen una de las causas más frecuentes de muerte por este padecimiento, se refiere más frecuentemente en forma de endocarditis y puede llegar a complicarse con insuficiencia renal (20). Se dice que en pacientes en quienes se presente brucelosis y tengan diagnóstico de afección cardíaca previa es necesario realizar ecocardiogramas frecuentes -- con el fin de descartar una complicación de este tipo (18,19,20, - 24). Nosotros encontramos solo un caso de manifestaciones cardíacas en forma de miocarditis.

Con respecto al tratamiento se han descrito diversos regímenes terapéuticos que pueden usarse solos o combinados; en niños los más frecuentes utilizados son a base de tetraciclinas que en esta revisión se utilizaron en un total de 26 pacientes (92.8%). La duración promedio de tratamiento que se recomienda es de 3 a 4 semanas, pero se dice que en casos más graves se pueden prolongar la terapéutica por 6 semanas. En casos muy severos algunos autores recomiendan el manejo con 3 drogas combinadas (tetraciclinas, esteptomicina y sulfadiazina), solamente en 4 de los pacientes estudiados se usaron 3 drogas combinadas (1,26,10), y no se mencionan efectos colaterales de importancia.

En niños no se ha logrado demostrar en forma contundente la su

perioridad de un esquema terapéutico sobre otro y al parecer cada uno de ellos tiene sus indicaciones. El objetivo es la erradicación de la bacteria, lo cual no siempre es sencillo en vista de que se trate de un microorganismo de localización intracelular, principalmente a nivel de los órganos ricos en tejido reticuloendotelial del individuo, un lugar en donde las concentraciones del antibiótico pueden no ser óptimas; considerándose también la finalidad de producir el mínimo de efectos colaterales, y para ello debemos recordar que las tetraciclinas que fueron el medicamento más utilizado, en niños pueden producir superinfecciones, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, alteraciones hematológicas, alteraciones vestibulares, hipertensión intracraneana benigna, retardo en el crecimiento infantil por acumulación en tejido óseo (27). En ninguno de nuestros pacientes encontramos estas alteraciones.

La estreptomycinina que fue el segundo medicamento que se utilizó en este estudio puede producir, ototoxicidad, bloqueo neuromuscular y alteraciones vestibulares (27).

Es importante hacer énfasis en el hecho de que en ninguno de los pacientes se documentaron efectos colaterales secundarios al tratamiento. Se ha mencionado en adultos que el inicio de la terapéutica antimicrobiana y la consecutiva destrucción masiva de microorganismos puede ocasionar una reacción de Jarish-Herxheimer, que puede prevenirse con la administración simultánea de esteroides ---

(10). En la presente revisión no se observó ninguna reacción de esta naturaleza.

Algunos de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la brucelosis parecen tener indicaciones específicas en situaciones determinadas: por ejemplo la rifampicina es particularmente útil en casos de endocarditis y cuando se emplea asociada a estreptomina - potencia el efecto de esta última (27). En complicaciones del -- sistema nervioso central se ha usado Moxalactam durante 3 semanas - con buenos resultados.

El trimetoprim sulfametoxazol ha demostrado su utilidad por la capacidad que tiene de penetrar en el interior de las células, alcanzando buenas concentraciones en sistema nervioso central, con la desventaja de que se tiene que emplear por tiempo prolongado, lo -- cual es más aconsejable y puede dar lugar a intolerancia al medicamento (10,22,27).

En Kuwait en un estudio multicéntrico de 1100 niños se compararon los diversos regímenes terapéuticos observándose que aún se recomiendan las tetraciclinas como drogas de primera elección, con especial atención a los casos producidos por B. melintesis, que puede dar lugar a recaídas, en cuyo caso es recomendable asociarlo con estreptomina. Se observó también que los aminoglucósidos tienen -- buena actividad in vitro contra Brucella, especialmente la Gentamicina, sin embargo su actividad in vitro no está plenamente demostrada

da. En relación a la duración del tratamiento en algunos reportes se sugiere un promedio de 4 semanas el cual se puede prolongar hasta 6 u 8 semanas en casos severos, siendo en nuestra revisión la duración promedio del tratamiento de 6 semanas (27), sin embargo en este estudio, realizado en Kuwait se encontró que un esquema de tratamiento con duración de 3 semanas puede ser igualmente efectivo -- (1). Se observo también al igual a lo reportado en nuestra revisión que los niños con brucelosis a quienes se les administra un esquema terapéutico adecuado independientemente de cual sea este, responden en forma favorable principalmente cuando se encuentran en fases tempranas de la enfermedad (1). La respuesta clínica inicial se observó después de 4 a 7 días de iniciado el tratamiento, período al cabo del cual la fiebre y artralgias desaparecieron (1); en nuestra serie también observamos que estos fueron los datos clínicos que desaparecieron con más rapidez una vez que el tratamiento fue instituido. Las organomegalias volvieron a la normalidad después de un período promedio de 6 semanas.

Otros autores refieren en sus series que en el 19% de los pacientes la fiebre desapareció antes del inicio del tratamiento, en 43% desapareció 5 días después de iniciado el mismo, en el 29% en 6 a 10 días y en el 9% en más de 10 días. Las artralgias, mialgias y diaforesis desaparecieron en 7 días mientras que en aquellos que presentaron artritis, la sintomatología desapareció al cabo de 2 semanas. Las manifestaciones pulmonares desaparecieron después de 2 se

manas, lo cual coincide con lo observado en nuestra serie. También estos autores refieren que los espasmos musculares y la inflamación asociados a espondilitis se resolvieron en menos de 2 semanas. Se observó también mejoría de la radiculitis con el inicio de la terapéutica. pero el daño a nervios craneales fue permanente (13).

También en lo relativo a evolución, como se mencionó esta fue favorable en 21 pacientes que no presentaron secuelas ni efectos co laterales secundarios al inicio del tratamiento. En 5 casos la ev olución no fue satisfactoria y se llegó a considerar como recaída pe ro en ningún caso se cumplieron los criterios para considerar---- la como tal y en muchos de ellos no se pudo realizar un seguimiento adecuado. En un estudio de 379 pacientes con seguimiento de 6 meses, se observaron recaídas en 41.4% comprobadas tanto clínicamente como por serología. El tiempo transcurrido desde el término del --. tratamiento hasta la aparición de la recaída fue variable, desde -- una hasta 26 semanas. El 50% de las recaídas se observaron en pacientes que recibieron tetraciclinas o trimetoprim más sulfametoxasol solos. Las manifestaciones clínicas observadas en la recaída - fueron: fiebre, artralgias, que se presentaron principalmente en -- aquellas articulaciones afectadas en el ataque previo. Tres presen taron manifestaciones pulmonares y 3 más meningitis. Dos pacientes presentaron espondilitis y dos más tendinitis (13). Las manifestaciones observadas en nuestro estudio en aquellos pacientes cuya e volución se consideró desfavorable fueron más vagas e inespecíficas.

Los pacientes evolucionaron hacia la cronicidad con persistencia de la sintomatología por más de un año, con manifestaciones generales, pero en ninguno de ellos se presentaron complicaciones como: abscesos hepáticos, en bazo, genitales, tejidos blandos y hueso, que están referidos en la literatura (26).

C O N C L U S I O N E S

- La brucelosis es una enfermedad que puede presentarse con manifestaciones clínicas múltiples y de difícil diagnóstico.
- La mayoría de los casos en la edad pediátrica se presentan en escolares.
- Siempre debe realizarse una buena correlación clínico epidemiológica con las pruebas serológicas para el diagnóstico de brucelosis.
- Lo ideal para una confirmación diagnóstica es el aislamiento de la bacteria.
- Se requieren de estudios futuros para valorar la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos establecidos en niños.

HOJA DE RECOLECCION
DE DATOS

REGISTRO _____ NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____

LUGAR DE ORIGEN _____ SERVICIO _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO _____ DIAGNOSTICO DE EGRESO _____

ANTECEDENTE EPIDEMIOLOGICO _____

CUADRO CLINICO

TIEMPO DE EVOLUCION _____ FIEBRE _____ HEPATOMEGALIA

_____ ESPLENOMEGALIA _____ MIALGIAS _____ ARTRALGIAS _____

CEFALEA _____ PERDIDA DE PESO _____ MAL ESTADO GRAL _____

INSOMNIO _____ CONFUSION MENTAL _____ DOLOR ABDOMINAL _____

DOLOR TORACICO _____ DOLOR DE ESPALDA _____ PALPITACIONES _____

NES _____ MANIF. CUTANEAS _____ OTRAS _____

LABORATORIO

BH _____ CULTIVOS (especificar) _____

PREUBAS DE AGLUTINACION: PLACA _____ TUBO _____

FIJACION DE SUPERFICIE _____ ELISA _____ COOMBS _____

FIJACION DE COMPLEMENTO _____ GOTA AZUL _____ PRUE -

BAS CUTANEAS _____

COMPLICACIONES

GENITO URINARIAS _____ OSTEOARTICULARES _____ NEUROLO-

GICAS _____ HEPATICAS _____ CARDIACAS _____ PULMONARES _____

OCULARES _____ PSIQUIATRICAS _____

TRATAMIENTO

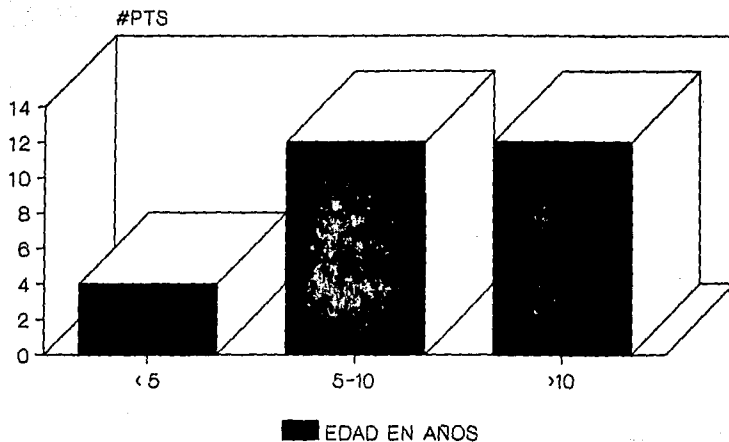
ANTIBIOTICOS _____ DOSIS _____ DURACION

DEL TRATAMIENTO _____

EVOLUCION

BRUCELOSIS

GRUPOS DE EDADES

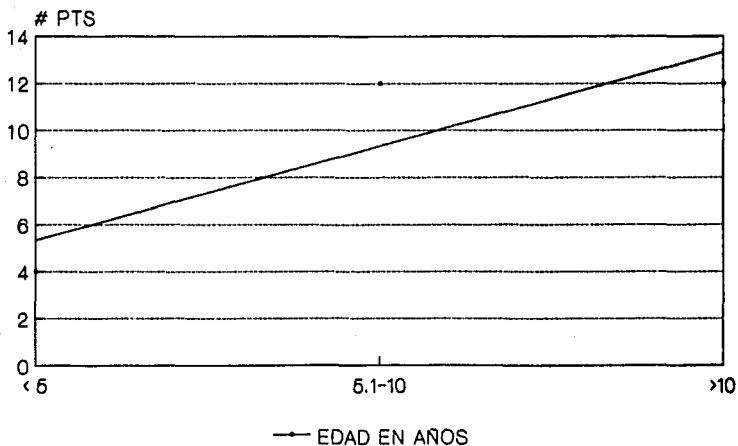


INP/INFECTOLOGIA

GRAFICA # 1

BRUCELOSIS

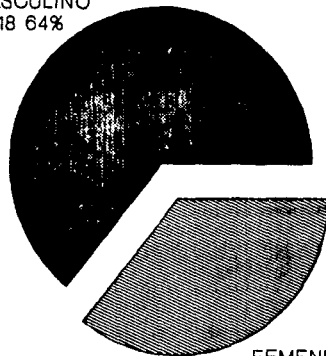
DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDADES



BRUCELOSIS

DISTRIBUCION POR SEXO

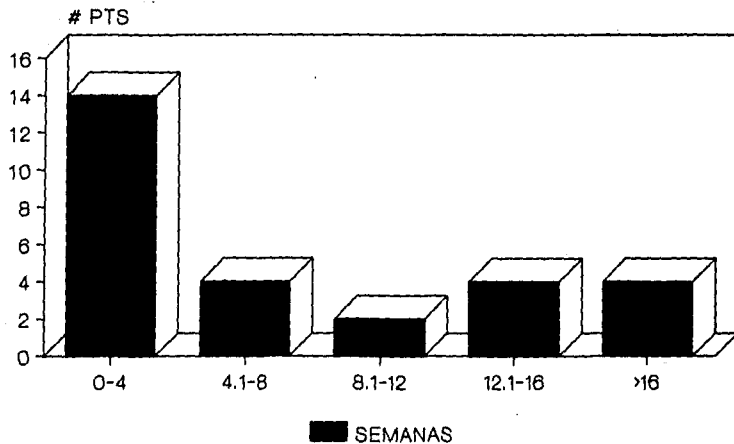
MASCULINO
18 64%



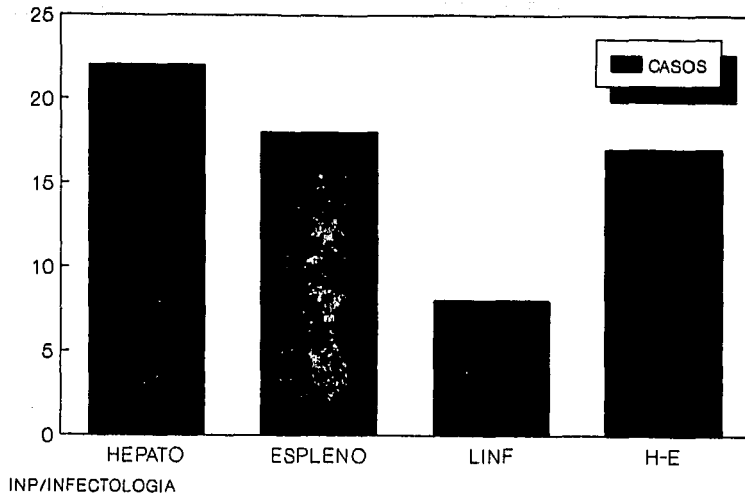
FEMENINO
10 36%

BRUCELOSIS

TIEMPO DE EVOLUCION

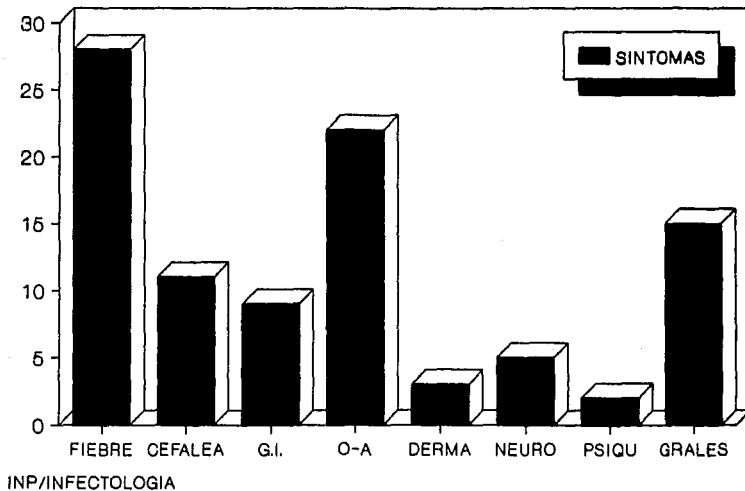


BRUCELOSIS SIGNOS



GRAFICA // 5

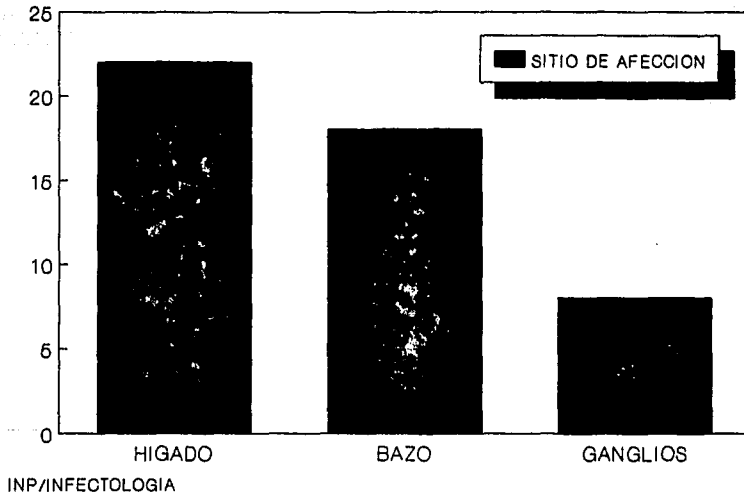
BRUCELOSIS SINTOMAS



GRAFICA # 6

BRUCELOSIS

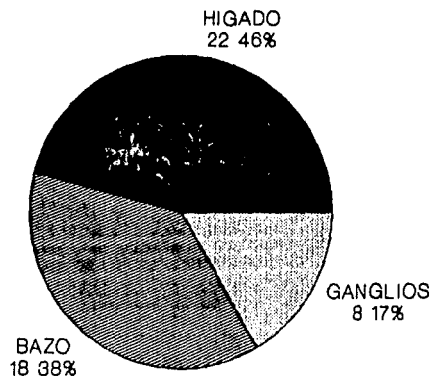
AFECCION AL SRE



GRAFICA # 7

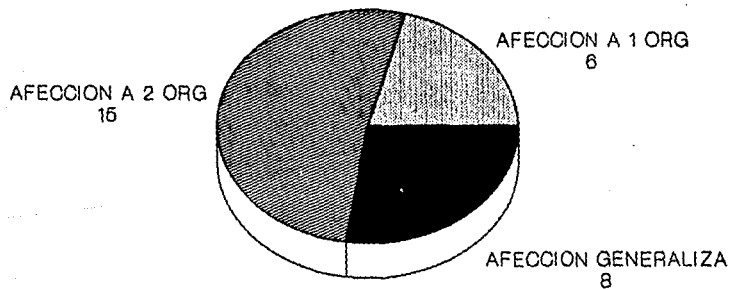
BRUCELOSIS

AFECCION AL SRE



BRUCELOSIS

AFECTACION GENERAL A SRE



INP/INFECTOLOGIA

GRAFICA # 9

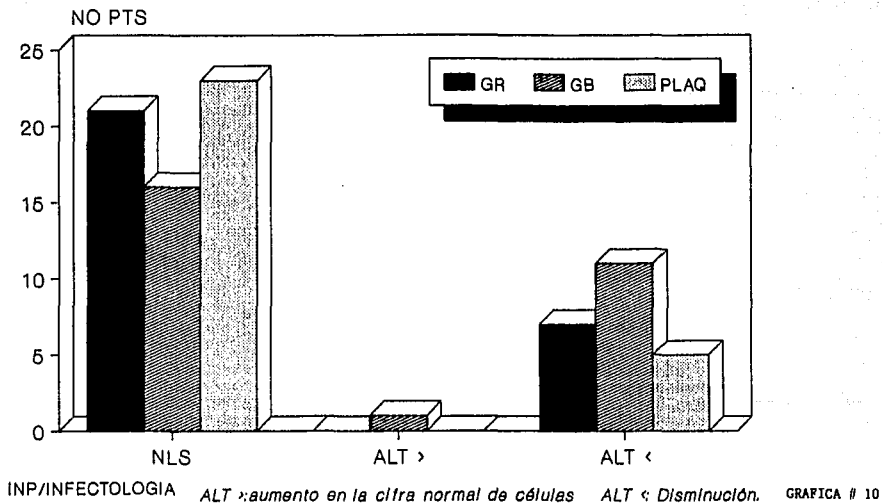
BRUCELOSIS

LABORATORIO

<u>PRUEBA</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
HUDDLESSON	25/28	89.2
FIJACION DE SU- PERFICIE	19/28	67.8
AGLUTINACION PLACA	11/28	39.2
TUBO	6/9	66.6
GOTA AZUL	11/14	78.5
CULTIVOS	3/28	10.7
OTROS	4/28	14.2

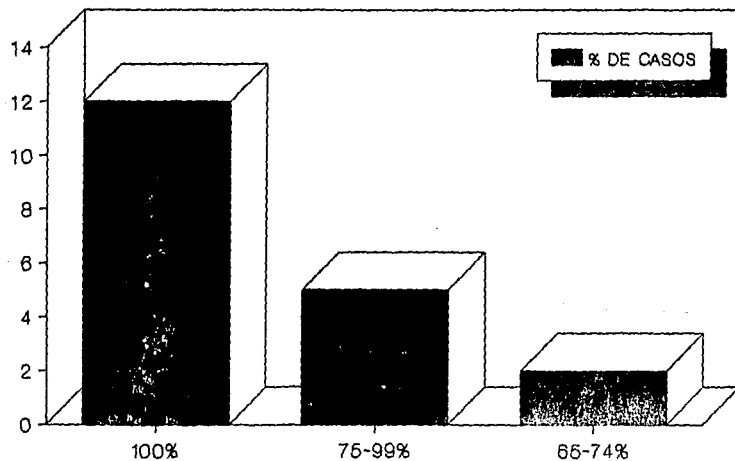
BRUCELOSIS

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS



BRUCELOSIS

FIJACION DE SUPERFICIE



INP/INFECTOLOGIA

GRAFICA # 11

BRUCELOSIS

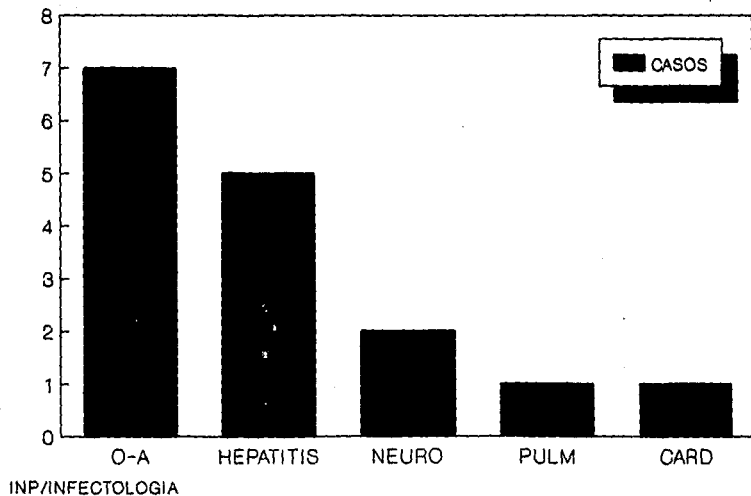
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
FIEBRE EN ESTUDIO	12	42.9
SINDROME LINFOPRO- LIFERATIVO	7	25
BRUCELOSIS	5	17
COLAGENOPATIA	1	3.5
NEUROINFECCION VIRAL	1	3.5
ARTRITIS	1	3.5
PLAQUETOPENIA EN ESTUDIO	1	3.5

INP/INFECTOLOGIA

CUADRO # 2

BRUCELOSIS COMPLICACIONES



GRAFICA # 12

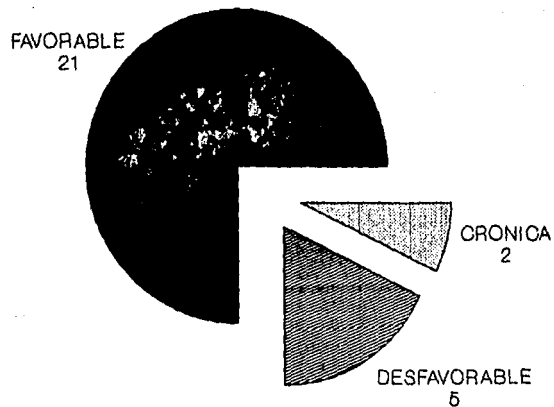
BRUCELOSIS TRATAMIENTO

<u>ANTIBIOTICO</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
TETRACICLINAS	16	57.1
ESTREPTOMICINA-		
TETRAS-SULFA	4	14.2
TETRAS-ESTREPTO-		
MICINA	3	11
TMP-SMZ-ESTREPTO-		
MICINA	2	7.1
TETRAS-TMP-SMZ	2	7.1
TETRAS-RIFAMPICI-		
NA	1	3.5

INP/INFECTOLOGIA

CUADRO # 3

BRUCELOSIS EVOLUCION



INP/INFECTOLOGIA

GRAFICA # 13

B I B L I O G R A F I A

- 1 . Lubani M, Dudin K, Sahrda D. A multicenter study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infectious Dis. J.*; 8 (2): - 75-78.
- 2 . Williams E. Brucellosis. *Br Med J.* 1973; 1:791-3.
- 3 . Young EJ. Human brucellosis. *Rev Infect Dis* 1983; 15:821-42.
- 4 . Maytas Z, Fuji-Kara T. Brucellosis as a world problem. *Dev. -- Biol Stabd* 1984; 56: 3-20.
- 5 . Bolívar M. Brucelosis en personal de un matadero de Caldas, - Colombia. *Bol of Sanit Panam*; 87 (4) 1979.
- 6 . Antiacids and brucellosis. *Editorial Br. Med. J.* 1: 739-741. - 1987.
- 7 . Street MAJL, Grant WW, Alva JD. Brucellosis in childhood. *Pediatrics* 197; 55: 416-21.
- 8 . Bothwell PW. Brucellosis in children. *Arch Dis Chil* 37:628-629; 1962.
- 9 . Lubani M, Dudin K, Araj F. Neurobrucellosis in children. --- *Pediatr Infect Dis J.* 1989; 8 (2) 79-82.

10. González N. *Infectología Clínica Pediátrica*. 4a. Edición. Ed Trillas, México, 1988, pp: 615-630.
11. Pellicer T, Ariza J, Fox A. Specific Antibodies De Detected --- During Relapse of Human Brucellosis. *J Infect Dis* 1988; 157 -- (5) :918-924.
12. Gazapo E, Lahoz J, Subiza J. Changes in IgM and IgG Antibody - Concentrations in Brucellosis Over Time: Importance for Diag-- sis and Follow-Up. *J Infect Dis* 1989: 219-225.
13. Rahman A, Mousa M, Elhag K. The Nature of Human Brucellosis in Kuwait: Study of 379 cases. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 211_217.
14. Ibrahim A, Awad R, Shetty D. Genito-urinary Complications of - Brucellosis Br. *J Urology* 1988; 61: 294-298.
15. Bouza E, García M, Parras F. Brucellar Meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810-821.
16. Ayala J, Ortégón H, Maza M. Brucella melitensis cerebellar --- abscess, *J Infest Dis* 1989; 160: 730-731.
17. Talley N, Eckstein P, Gattas M. Acute hepatitis and Brucella - melitensis infection: clinicopathological findings. *Med J of - Australia* 1988; 148: 587-589.
18. Kasab S, Fagih R, Al-Yousel F. Brucella Infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 862-7.

19. Aguado J, Barros C, Gómez J. Infective Aortitis due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 483-484.
20. Patel P, Al-Suhsibani H, Al-Aska K. The Chest Radiograph in --
Brucellosis. *Clín Radiology* 1988; 39: 39-41.
21. Abu S, Kozma G, Johny K. *Brucella* Endocarditis causin Acute --
Renal Failure. *Nephron* 1987; 46: 388-389.
22. Roldán A, Molina J, Fernández A. TMP-SMZ in the Treatment of -
Brucellar Meningitis. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1233-1234.
23. Molins A, Montalbán J, Codina A. Parkinsonism in Neurobruce---
llosis. *J Neurol Neurosur Psychiatry* 1987; 50: 1707-1708.
24. García P, López J, Marcuschamer J. Endocarditis infecciosa por
Brucella en un caso de transposición corregida de las grandes
arterias. *Arch Inst Cardiol Mex*; 1988; 58: 57-59.
25. Jewetz E. *Manuel de Microbiología Medica*. 9a. Edición. Ed El
Manual Moderno, México, 1981; pp: 234-236.
26. Conzález N. *El paciente Pediátrico Infectado*. 1a. Edición Ed
Trillas, México, 1989; pp: 310-313.
27. González N. *Manual de Fármacos en Infectología*. 1a. Edición.
México, 1988; pp: 55-58.