

11237  
91  
205



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"DR. FEDERICO GOMEZ"**

ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR  
Brucella melitensis.  
PRESENTACION DE UN CASO.

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA  
**P R E S E N T A :**  
DR. MARTIN MARTINEZ AGUILAR

Director de Tesis: Dr. Jorge Romero Rosales



México, D. F.

*[Firma manuscrita]* 1989

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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

	Pag.
Introducción -----	1
Introducción Histórica -----	3
Epidemiología -----	6
Clasificación -----	8
Patogénesis -----	11
Manifestaciones Clínicas -----	13
Métodos de Aislamiento -----	19
Reacción de Fijación en Superficie -----	22
Titulación de Aglutininas -----	25
Tratamiento -----	26
Endocarditis Infecciosa -----	28
Reporte de Caso -----	33
Discusión -----	37
Bibliografía -----	38

## INTRODUCCION

La Brucelosis es una enfermedad común que pertenece al grupo de las zoonosis, afecta particularmente a las cabras, ganado vacuno y a los cerdos y el hombre la adquiere a través de la ingesta de leche y sus derivados no pasteurizados, por una solución de continuidad, por inhalación o por medio de -- agujas contaminadas.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, - la Brucelosis es una entidad frecuente, ésta enfermedad no se diagnostica oportunamente y no es reportada en forma adecuada, se ha estimado que por cada caso de Brucelosis registrada -- existen otros 26 casos que no se reportan. (1)

Definitivamente la Brucelosis demanda un mayor intere-- rés por parte de las autoridades sanitarias, en los animales la Brucelosis constituye un serio problema, el cual refleja - graves pérdidas en la economía y ésto a su vez condiciona más la enfermedad en el hombre. Ocurre comunmente en el tracto -- genitourinario de los animales, en el hombre es muy versátil o puede tener diferentes entidades bien definidas, en ocasio-- nes tiene un curso asintomático, en otras se presenta como -- un síndrome febril o como una enfermedad crónica y en raras - ocasiones tiene localizaciones especfficas entre las que se -

encuentran el sistema nervioso central, genitourinario y cardiovascular.

El control de la Brucelosis en el hombre se relaciona en forma directa con la detección y tratamiento adecuado de la misma en los animales, lo cual comprende la eliminación, tratamiento y vacunación de los mismos, algunas medidas que deberán llevarse a cabo incluyen la pasteurización de la leche y derivados, no ingerir carne cruda, utilizar el equipo y material adecuado para las personas que están en contacto directo con los animales infectados.

## INTRODUCCION HISTORICA

La fiebre de Malta o Brucelosis era conocida desde la época de Hipócrates, en el año de 1859 fué descrita por -- Marston quien realizó una correlación clinicopatológica de casos con pacientes que tenían la enfermedad. En 1886 Sir David Bruce aisló por primera vez el agente causal de ésta entidad. Wright y Semple en 1897 describieron el primer método diagnóstico el cual se basaba en la aglutinación del suero de pacientes que tenían la enfermedad, en ese mismo año el Dr. Bang en Dinamarca describió la etiología del aborto contagioso en bovinos llamandole a dicho agente bacilo de Bang. El Dr. Zammit en el año de 1905 rindió un informe sobre aglutininas en el suero de las cabras, en ese mismo año el Dr. Horrocks que era miembro de la comisión inglesa fundada por el Dr. Bruce demostró aglutininas en la leche de cabras infectadas, por éstos estudios en la Isla de Malta se suprimió el consumo de leche cruda lo que ocasionó en el ejército Inglés una disminución importante en la incidencia de éste padecimiento. (2)

En 1914 Traum demostró un nuevo germen relacionado con el Bacilo de Bang y que producía un cuadro similar en cerdos; Brucela suis, aisló dicho microorganismo de la placenta del aborto de un cerdo. (3)

Alice Evans quien fuera presidenta del comité Inter--

americano de Brucelosis en el año de 1918 presentó un estudio sobre la relación entre la *Brucela melitensis* y el bacilo de Bang.

En 1912 Resendiz publicó la aparición de casos de fiebre de evolución prolongada con la ingestión de leche cruda de cabras importadas de España, en el año de 1921 el Dr. Manuel Vergara presentó en el Congreso Nacional de Medicina casos de Brucelosis en el Estado de Puebla. En 1935 Cuera Brambila presentó una célebre monografía en la que para esa época tenía una adecuada descripción de la enfermedad y detallaba el papel relevante de la misma, a partir de entonces son muchas las publicaciones y congresos sobre ésta enfermedad. (4)

A partir del primer intento de combatir el problema en el año de 1937, se fundó en la Ciudad de México el Centro de Brucelosis ubicado en el Hospital General de México. En 1938 fué celebrado el Primer Congreso Nacional de Brucelosis, en dicho evento el Doctor Ruiz Castañeda basado en la experiencia clínica reveló por primera vez el mecanismo patogénico de la Brucelosis.

En 1947 el propio Doctor Ruiz Castañeda publicó un trabajo donde proponía el medio doble de cultivo que consiste en manejar cultivos con un mínimo de exposición o de contaminación accidental. (5). Más tarde confirmó que tanto la prueba

rápida de Huddleson como la aglutinación en tubo ofrecían resultados dudosos a pesar que podía comprobarse que los pacientes tenían cultivos positivos.

## EPTID.MILOGIA

La Brucelosis al adquire el hombre en forma accidental, existen diferentes mecanismos por los que la contrae.

- 1.- A través del consumo de leche sin hervir y sus derivados no pasteurizados.
- 2.- Manejo inadecuado de las muestras sanguíneas y cultivos, también por la inhalación de Brucelas.

La Organización Mundial de la Salud señala que actualmente cada año se reportan 500 mil casos de Brucelosis. (6) - *Brucela melitensis* es la especie más común, ésta enfermedad no se diagnostica debido a que cura a veces en forma espontánea y por el uso indiscriminado de antibióticos en pacientes no diagnosticados.

La Brucelosis es poco frecuente en los pacientes menores de 5 años, referente al sexo predomina en los hombres por una mayor relación con el medio que le rodea y tal vez por una posible protección hormonal de la mujer. (7)

En Suiza, Dinamarca y Japón que son países desarrollados, éste padecimiento es raro como consecuencia de las medidas de higienización, sin embargo en México hay una elevada incidencia de ésta enfermedad. Predomina en la zona del Bajío

principalmente en el Estado de Guanajuato donde se presenta - con elevada frecuencia, también en los estados de Chihuahua, Tamaulipas y Nuevo León. En nuestro país la *Brucela melitensis* es el agente causal del 90% de los casos de *Brucelosis humana*. (8)

La incidencia de *Brucelosis* en el ganado caprino supera el 40% y en el bovino apenas el 9%. Todas las especies de *Brucela* tienen como reservorio animal el útero gestante de las hembras y los genitales del macho.

## CLASIFICACION

Los miembros del género *Brucela* son parásitos intracelulares, los microorganismos pueden aislarse a partir de productos lácteos no pasteurizados, animales infectados, tejidos, sangre y abscesos. Las especies infectantes para el hombre son: *Brucela melitensis* infectante en las cabras y ovejas, -- *Brucela abortus* infectante para el ganado bovino, *Brucela suis* que comunmente infecta el ganado porcino, *Brucela canis* es infectante para los perros, *Brucela ovis* infectante para las ovejas y *Brucela neotomae* infectante para las ratas del desierto, éstas dos últimas no han tenido relación con la Brucelosis en el hombre.

Las *Brucelas* son cocobacilos gram negativos, inmóviles no esporulados, carecen de cápsula y flagelos, tienen un lento desarrollo, su crecimiento ocurre en forma aeróbica, se incrementa cuando se adhiere CO<sub>2</sub> pero no hay crecimiento cuando está bajo condiciones anaeróbicas estrictas. Algunas cepas requieren para su crecimiento tiamina, niacina y biotina, la temperatura ideal para su crecimiento es a 37°C, el pH óptimo es entre 6.6 a 7.4.

A excepción de *Brucela ovis* y *B. neotomae*, las *Bruce*las son catalasa-positivo, oxidasa-positivo y ureasa variable,

no producen acetil metilcarbino<sup>1</sup> o gelatinasa. El metabolismo de las Brucelas es principalmente oxidativo con poca fermentación en los carbohidratos convencionales. La producción de hidrógeno sulfurado, la resistencia a la fuchina y tionina y la hidrólisis de urea ayuda a diferenciar las especies.

En México la *Brucela melitensis* es la especie más común ya que origina más del 90% de los casos de Brucelosis humana. (9) Henry B. clasificó a las Brucelas en dos grupos -- principales: "S" smoth-lisa y "R" rough-rugosa, además se han descrito las colonias tipo mucoide. Las cepas "S" son las más virulentas, las "R" son menos patógenas y las "M" son generalmente avirulentas.

Actualmente hay 6 especies y 15 biotipos pertenecientes al género *Brucela*. Hay tres biotipos de *Brucela melitensis*, ocho biotipos de *Brucela abortus* y cuatro biotipos de *Brucela suis*. La biotipificación de las Brucelas nos sirve para entender la epidemiología de la enfermedad.

Los criterios comunes para la identificación definitiva de las especies y biotipos del género *Brucela* son:

- 1.- Producción de hidrógeno sulfurado
- 2.- Requieren de CO<sub>2</sub> para su crecimiento
- 3.- Aglutinación en suero monoespecífico

4.- Producción de ureasa

5.- Crecimiento en presencia de tionina y fuccina

## PATOGENESIS

Una vez que las Brucelas ingresan en el organismo se ponen en juego una serie de mecanismos en el hospedero, éstas desencadenan un estímulo quimiotáctico que atrae rápidamente a los leucocitos polimorfonucleares, la opsonización de las Brucelas por la acción bactericida del suero promueve su fagocitosis, sin embargo su destrucción intracelular es menos efectiva. Alcanzando así a través del conducto torácico la circulación general localizándose en bazo, hígado y médula ósea, algunas Brucelas son destruidas, otras logran sobrevivir y se hacen resistentes incrementado así su capacidad para permanecer en el interior de los neutrófilos polimorfonucleares. Hay liberación de material antigénico que activa la formación de anticuerpos y condiciona inmunidad específica.

Desde las observaciones iniciadas por Bay, la localización intracelular de las Brucelas es la causa de las recaídas con bacteremias y de la tendencia a la cronicidad de ésta enfermedad.

Algunos estudios sobre la inmunidad humoral han determinado que el suero humano fresco es bactericida, sin embargo los anticuerpos séricos no se han relacionado con una inmunidad protectora y sirve solo como marcadores de la enfermedad

en actividad. Hay trabajos que demuestran el papel efectivo de la inmunidad celular en la protección contra la infección por Brucela. Renoux demostró la respuesta linfocitaria específica en individuos infectados. Hay un trabajo donde se propone que la Brucelosis crónica ocurre por una depresión de la inmunidad celular. (10)

En una infección típica sin tratamiento, los anticuerpos humanos de la clase IgM se elevan en la primera semana con un pico máximo a los 3 meses y pueden persistir en etapas crónicas, Tres semanas después del inicio de la enfermedad aguda, la IgG se eleva en forma considerable, permanece elevada de 6-8 semanas.

## MANIFESTACIONES CLINICAS

La Brucelosis en humanos puede dividirse en subclínica, aguda, subaguda, recaída y brucelosis crónica.

### BRUCELOSIS SUBCLINICA

Se determina a partir de pruebas serológicas, se han reportado en grupos bien definidos como los veterinarios, trabajadores de rastro, en ellos más del 50% tienen títulos serológicos altos y no tienen enfermedad evidente. Se han estimado que la relación de casos subclínicos y clínicos va de 1 a 12:1. (11)

### BRUCELOSIS AGUDA Y SUBAGUDA.

El período de incubación en la Brucelosis es de 10 a 21 días la enfermedad aguda puede ocurrir en forma moderada o como un proceso tóxico principalmente cuando es causada por *Brucella melitensis*. Aproximadamente el 50% de los pacientes tienen un inicio gradual con síntomas inespecíficos como escalofríos, diaforesis, mialgias, pérdida de peso, hipertermia de 39° C. El tipo febril ondulatorio es característico de la Brucelosis, la curva térmica después de un período prolongado desciende a lo normal y puede estar así durante días o semanas pero aparece nuevamente durante un tiempo inespecífico. En algunos casos la fiebre desaparece poco a poco para no pre

sentarse más. Los hemocultivos en éstos pacientes se han reportado positivos en 10-30% de los casos. (12) La enfermedad aguda se asocia con títulos de anticuerpos elevados (1: 160) aglutinación en tubo standard. Otros hallazgos de laboratorio incluyen leucocitosis con neutropenia, linfocitosis y/o monocitosis así también podemos encontrar anemia moderada, en la enfermedad aguda y subaguda la mayoría de los pacientes afectados se recuperan sin presentar secuelas aparentes.

#### RECAIDAS

Aproximadamente el 5% de los enfermos con Brucelosis presentan recaídas y es debido a la persistencia de la Brucela intracelular, ésta condición le confiere protección de los agentes antimicrobianos, las recaídas también se han relacionado con alguna enfermedad concomitante o trauma. Con mayor frecuencia se presentan en los 2-3 meses de iniciada la enfermedad, pero se han descrito hasta 2 años después.

#### BRUCELOSIS CRONICA

Se define como la duración más allá de un año. Se puede manifestar en tres formas: enfermedad aguda con recaídas, enfermedad localizada a diferentes órganos y enfermedad persistente a pesar de un esquema antimicrobiano bien llevado. Por arriba del 85% de los pacientes con Brucelosis crónica son asintomáticos. La sintomatología es muy inespecífica, pero puede haber cefalea, lasitud, síntomas neuropsiquiátricos,

ansiedad, insomnio y labilidad emocional. La fiebre no es muy frecuente y ocurre en el 25-50%. Puede haber además esplenomegalia (50%), hepatomegalia (25%), compromiso articular (15%), la determinación de anticuerpos aglutinantes puede estar elevada, baja o ausente. (13)

## ENFERMEDAD LOCALIZADA Y COMPLICACIONES

### MANIFESTACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

La lesión más evidente de la Brucelosis en el sistema nervioso central es la meningoencefalitis, además se ha descrito la formación de abscesos cerebrales. (14) En forma ocasional llega a ser mortal pero los defectos residuales y la invalidez son frecuentes, en más del 50% de éstos pacientes -- tienen compromiso del 1,6 y 8 pares craneales, la punción lumbar revela cuentas leucocitarias de predominio mononuclear. - (15) (16)

### MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

Las manifestaciones cardiovasculares incluyen endocarditis, miocarditis y pericarditis.

La endocarditis por Brucela es rara pero cuando ocurre es mortal. En un estudio realizado por Peery y Belter en una serie de 44 autopsias encontraron endocarditis en 80% y abscesos en el miocardio en 43%. Todos los casos tuvieron una evolución fulminante. (17) Champneys en el Reino Unido en una

serie de 1500 casos de Brucelosis en un periodo de 43 años recopiló 5 casos de endocarditis por Brucela. (18). Spink en los Estados Unidos de Norteamérica reportó una serie de 244 pacientes de los cuales 4 casos tenían endocarditis. En la literatura existen 10 casos de endocarditis por Brucela curados quirúrgicamente. (19)

Los reportes revelan que la válvula aórtica es afectada en un 75% de los casos, en el resto hay afección de la válvula mitral y aórtico mitral. Las características clínicas incluyen insuficiencia cardíaca congestiva (91%), estigmas de endocarditis (75%) y embolización arterial en el 88%. (20)

El curso de la endocarditis por Brucela es mortal, los pacientes generalmente fallecen por insuficiencia cardíaca congestiva.

#### MANIFESTACIONES PULMONARES

De un 10-15% de los casos hay compromiso del tejido pulmonar: neumonía, derrame pleural y absceso pulmonar. La Brucela se ha cultivado a partir de esputo, líquido de derrame pleural y empiema, las manifestaciones pulmonares son más frecuentes en la Brucelosis aguda, en la crónica hay tendencia a la fibrosis. (21).

### HEPATOBIILIAR

Las anomalías hepáticas han ocurrido en Brucelosis aguda y crónica. En algunas series más del 50% de los casos se han detectado por hemocultivo y serología, la biopsia hepática ha revelado una hepatitis inespecífica, hay algunos casos reportados con colecistitis aguda. (22)

### BAZO

La glándula esplénica es sitio frecuente de Brucelosis crónica, más aún si se trata de Brucella suis. En la enfermedad crónica los rayos X muestran innumerables calcificaciones, el hiperesplenismo se acompaña de pancitopenia. (23)

### HEMATOLOGICO

Se han descrito complicaciones hematológicas como anemia moderada, pancitopenia secundaria al hiperesplenismo y neutropenia, menos frecuente anemia hemolítica y coagulación intravascular diseminada. (24)

### GENITOURINARIO

En la infección renal hay tres variedades: aguda en la que hay lumbalgia, piuria y proteinuria, el segundo grupo con glomerulonefritis focal o difusa y el tercero con formación de calcificaciones y abscesos renales indistinguibles de la tuberculosis. (25)

**MUSCULOESQUELETICO**

El 20% de la Brucelosis localizada ocurre en el esqueleto y en las articulaciones de las diferentes especies, el sitio más afectado es el disco intervertebral el cual ocasiona una osteomielitis. La artritis se asocia más frecuentemente a una enfermedad aguda y puede ser supurativa con cultivos positivos de la articulación.

## METODOS DE AISLAMIENTO DE BRUCELAS

## CULTIVOS

Existen cultivos clásicos que en su época tuvieron mucha aceptación como el método de infusión de hígado de Staffseth. Huddleson aplicó el método de la triptosa. Existen -- otros como el medio "Albimi" y la "Trypticase-soy". Actualmente no se usan por un costo elevado y por el alto riesgo de infectarse. El método más adecuado es el medio doble de Ruiz - Castañeda el cual se realiza en botellas de vidrio de 200 cc protegidas con un papel grueso y cerradas hermeticamente al envasar, contiene los medios usuales; un medio líquido y un medio sólido para la primera resiembra, contiene 10-15 cc de líquido y un mismo volumen de CO<sub>2</sub>, en éstas botellas puede emplearse la infusión de hígado y gelosa de Hígado, tripticoso-soya y agar, bactotriptosa y agar. (26)

## HEMOCULTIVO

La venopunción para la toma de sangre debe realizarse de preferencia en las venas del pliegue del codo, previa antiseptia de la zona con tintura de yodo o parafenol extrayendo - 10-20 cc de sangre que se inyecta a través del tapón de hule en el medio doble, los 10-20 cc de sangre es la cantidad necesaria ya que se determinó que por cada ml de sangre hay de - 3-21 Brucelas y rara vez más. (27) El frasco se coloca en po-

sición vertical) en la estufa a 36oC.

#### INTERPRETACION

Si hay crecimiento en la superficie del agar en las primeras 24 hrs es una contaminación, si a las 72 hrs se observan pequeñas o grandes colonias pueden ser cocos o salmonelas, pero si hay crecimiento a las 96 horas en el medio sólido es probable que se trate de una Brucela. Si después de 4 semanas los hemocultivos persisten negativos, es decir que no hayan mostrado crecimiento, deberán considerarse negativos.

Este medio doble de cultivo puede emplearse también para el cultivo de líquidos provenientes de serosas, articulaciones y líquido cefalorraquídeo.

#### INOCULACION AL COBAYO

Actualmente los hemocultivos son más prácticos y sensibles. La indicación de éste método es para obtener la Brucela a partir de productos contaminados, se practica la inoculación por vía subcutánea y después de cuatro semanas se practican cultivos del bazo del animal en medios habituales y determinación de aglutininas en la sangre.

#### INOCULACION AL HUEVO EMBRIONADO

Se emplean huevos de 4 a 7 días de vida, se procede a inocularlos y tres días después se toman el hígado y saco vi-

telino, se cultivan en los medios habituales mostrando así - las Brucelas.

#### TIPIFICACION DE BRUCELAS

El frotis se tiñe por el método de gram, se observan como gérmenes gram negativos, menores de una micra, Brucela melitensis muestra forma cocoide, la Brucela abortus y suis - en forma de bastoncillos.

La Brucela melitensis y suis crecen en atmósfera ordinaria y en presencia de CO<sub>2</sub>. La B. suis tiene además producción de hidrógeno sulfurado. Si se emplean colorantes de anilina como la tionina y la fucsina, la Brucela melitensis crece en presencia de fucsina y Brucela suis en presencia de tionina.

## REACCION DE FIJACION EN SUPERFICIE DE RUIZ CASTANEDA

La reacción de fijación en superficie es una reacción inmunológica útil en el diagnóstico de la Brucelosis, la fiebre tifoidea y el tifo. (28)

Realización; La prueba se lleva a cabo sobre un papel poroso en donde hay tres manchas con tinta antigénica (con los tres diferentes antígenos a estudiar), se aplica una gota de el suero problema sobre cada una de las manchas de el lado izquierdo de el papel y en el lado derecho se aplica un suero testigo sobre otras tres manchas. Antes de que se sequen los sueros se sumerge la parte inferior del papel poroso en solución fisiológica cuidando que el líquido no llegue a los antígenos.

Interpretación: después de 15-20 minutos.

Reacción negativa: todas las manchas se diluyen hacia arriba.

Reacción positiva: El antígeno al que se le agregó el suero problema no sube a los límites superiores quedando retrasado o completamente fijo, entonces la reacción es 100% positiva, pero si quedó retrasada entonces debemos obtener el porcentaje en relación a la distancia de los controles. Brucelosis es positiva; reacción 70% o más.

### Reacción de Aglutinación

Es un método de laboratorio que tiene como objetivo principal el demostrar la presencia de anticuerpos específicos.

Realización: Se utiliza sueros.

Anti Salmonella typhi (antígeno salmonella)

Anti Brucela sp (antígeno Brucela)

Anti Rickettsias (Proteus OX 19)

### Reacción cualitativa

Se deposita una gota del antígeno sobre una placa de vidrio, se le agrega una gota del suero humano problema y se mezcla con un aplicador. Se espera de 1 a 3 minutos, si es positivo hay aglutinación, por lo tanto tenemos que realizar el método cuantitativo haciendolo a diferentes diluciones hasta donde no tenga aglutinación.

### Prueba rápida con sangre (gota azul)

Se realiza con una gota de sangre de el enfermo, determina anticuerpos brucelares.

Realización: inicialmente se coloca una gota del antígeno con una asa sobre una lámina, luego se agrega una gota de sangre y se mezcla con la gota y con ésta se hace un exten

dido de aproximadamente 1.5 cm de diametro con movimientos -  
circulares. Si la prueba es positiva se forma un anillo azul  
que aparece en la periferia de dicho extendido, la intensidad  
de la reacción es directamente proporcional al contenido de -  
anticuerpos en la sangre. En los pacientes que no tienen ésta  
enfermedad se forma un anillo rojizo y al centro de color verdo  
doso.

## METODO DE TITULACION DE AGLUTINAS

El antígeno se obtiene de *Brucella abortus* forma "S" - adaptada para desarrollarse en forma ordinaria.

Se realiza en 10 tubos de tamaño Wassermann. Se agrega al primero 0.9 ml de solución de cloruro de sodio de .85% y 0.5 ml a los demás, con una pipeta graduada se agrega al primer tubo 0.1 ml de suero por examinar y con una jeringa con aguja larga y resorte se mezcla el líquido del primer tubo y transfiere 0.5 ml al siguiente y así sucesivamente. Por la forma en que se hacen las diluciones los títulos correspondientes son 1: 20 como mínimo y como máximo 1: 10240.

### Interpretación

En la prueba por diluciones en tubo puede presentarse el fenómeno de prozona que consiste en la ausencia de aglutinación a bajas diluciones debido a la presencia de anticuerpos bloqueadores, esto puede eliminarse empleando 10 tubos - donde el fenómeno de prozona es superado, se considera una -- reacción positiva con significación diagnóstica con títulos a partir de 1: 160.

Debido a una reacción cruzada puede haber falsas positivas con tularemia y cólera.

## TRATAMIENTO

El antimicrobiano ideal en el tratamiento de la Bruce losis debe tener penetración intracelular y baja toxicidad. La combinación de tetraciclina y estreptomycin es sinergista, - continúa siendo el tratamiento de elección. La rifampicina es un antimicrobiano efectivo por su excelente penetración a nivel intracelular y en el sistema nervioso central. El tratamiento con la combinación trimetoprim-sulfametoxazol y rifampic ina en la brucelosis ha demostrado efectividad.

Pacientes mayores de 7 años: Tetraciclina 40mg/kg/día cada 6 hrs (dosis diaria no exceda de - 2 g.) por 21 días.  
Estreptomycin 20-30mg/kg/día / - IM. c/12 hrs por 10 días.

Alternativas: TMP-SMZ 10mg/kg/día c/12 hrs (En algunos casos particulares pue den combinarse - éstos fármacos y prolongar su administración).

## PREVENCION

La prevención de la Brucelosis en el hombre tiene una estrecha relación con la enfermedad en los animales. En Méxi- co es la zoonosis más importante y constituye un serio problema en salud pública.

Algunas medidas para el control de la Brucelosis son:

- 1.- Tratamiento de la brucelosis animal
- 2.- Pasteurización de la leche y lacticinios para su consumo
- 3.- El uso de indumentaria y equipo adecuado en rastros y mataderos de animales.
- 4.- Evitar el consumo de carne infectada con Brucelas
- 5.- Manejo adecuado de órganos y cultivos que tengan Brucelas.

## ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa es el resultado de la colonización de el tejido endocardico o cualesquiera de las válvulas cardíacas por diversos agentes infectantes, trayendo como consecuencia la formación de vegetaciones en las mismas, a partir de éstas puede haber diseminación de émbolos sépticos. (29)

## ETIOLOGIA

Estudios recientes revelan que los cocos gram positivos, el Streptococo viridans con una frecuencia de 45-55% y Staphilococo aureus 35% otros estudios dan una incidencia del 52% para el Streptococo viridans 30% para el Staphilococo y un 10% para los gram negativos. En cuanto a su localización tiene una frecuencia de 30% en el corazón derecho y 50% en el corazón izquierdo. (30)

## EPIDEMIOLOGIA

La endocarditis infecciosa es rara en neonatos y lactantes, a partir de los 4 años aparece en forma importante y a los 10 años su incidencia es casi igual a la del paciente adulto. (31) En pediatria aproximadamente el 90% de todas las endocarditis infecciosas ocurren sobre una patología estructural cardíaca ya sea adquirida o de tipo congénito, de un --

10-15% no hay alteración previa. Existen entonces factores - que pueden condicionar una endocarditis como son el uso de sondas y catéteres intravenosos, procedimientos de exploración invasivos, transfusiones y cirugía cardiovascular. Algunas series han demostrado que cuando existe una enfermedad - valvular de fondo puede ser de un 60-70% del total de los casos y de éstos 40% para la fiebre reumática. (32)

#### FISIOPATOLOGIA

En el tejido endocárdico valvular debe existir un endotelio vascular microtraumatizado en donde ese endotelio hay depósitos de fibra y plaquetas (endocarditis trombotica aseptica) así como bacterias dependiendo de la capacidad adherente del agente agresor, hay la presencia de otras sustancias como el ácido teicoico, dextrano y la no vascularización valvular hace que los microorganismos proliferen siendo inaccesibles a la acción fagocítica, además existen algunas situaciones patológicas que predisponen aún más la presencia de endocarditis como la alteración en el gradiente de presión (gradiente elevado) y se ha visto que se asocian con un riesgo mayor de endocarditis. En cuanto a la formación de trombos sépticos, éstos se originan a partir de fragmentos de vegetaciones enclavándose así en cualquier sitio del organismo originando de ésta forma toda una gama de manifestaciones clínicas dependiendo el sitio anatómico comprometido.

### Patología

En las vegetaciones se han descrito tres zonas

- 1.- Endocardio necrotico
- 2.- Restos bacterianos y fibrina
- 3.- Leucocitos y fibrina.

Se han descrito cierto grado de reacción inflamatoria inespecífica, en lo que respecta a la embolización puede haber infartos a nivel renal, esplácnico, cerebral y cardíaco, la pericarditis puede ser el resultado a través del drenaje linfático o penetración directa de la pared cardíaca. (33)

### Cuadro Clínico

En la endocarditis infecciosa la fiebre es el signo más frecuente, se encuentra en más del 90% de todos los casos, la fiebre será de acuerdo al agente etiológico que origine la enfermedad, comportandose en la mayoría de los casos como "fiebre de origen desconocido".

La auscultación de soplos cardíacos patológicos y/o modificación de los ya existentes, otros hallazgos son la anemia, esplenomegalia, palidez y pérdida de peso e insuficiencia cardíaca congestiva. Existen signos periféricos como las petequias, hemorragias subungüales y conjuntivales (resultado de una vasculitis local).

Los nódulos de Osler son levantamientos circunscritos en los pulpejos de los dedos de manos y pies (resultado de una vasculitis aseptica necrosante por complejos inmunes), las lesiones de Janeway son máculas rojo purpúreas no dolorosas que aparecen en las palmas y plantas de los pies. Las manchas de Roth visualizables en la exploración oftalmológica son lesiones ovales blanquecinas rodeadas de un halo hemorrágico.

#### Diagnóstico

En la actualidad es difícil el diagnóstico de la endocarditis infecciosa a pesar de las técnicas modernas. El hemocultivo es la prueba diagnóstica definitiva para ésta entidad, siendo necesaria una adecuada técnica y la toma de varios hemocultivos seriados dependiendo de cada situación en particular. Existen varias razones que explican el porque de los hemocultivos negativos.

- 1.- Tratamiento antimicrobiano previo (lo más común)
- 2.- Mala técnica
- 3.- Muestra insuficiente
- 4.- Anaerobios

#### Ecocardiografía

La ecocardiografía es un método de gabinete no invasivo el cual es indispensable para el diagnóstico de la endocar

ditis. En sus modos M y bidimensional pueden detectar vegetaciones valvulares al demostrar ecos anormales de éstas. El modo M detecta vegetaciones de 2 mm y el eco bidimensional de 1 mm de diámetro. (34)

Recientemente la ecocardiografía bidimensional transesofágica aunque es un método invasivo ha probado ser superior a la ecocardiografía transtorácica en la detección de vegetaciones por la mejor calidad de imagen obtenida, particularmente cuando las vegetaciones son pequeñas. (35) (36)

## REPORTE DEL CASO

Paciente del sexo masculino de 11 años de edad que se hospitalizó en el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Parasitaria del Hospital Infantil de México, por historia de fiebre de 7 meses de evolución; 4 meses antes se agregó a la fiebre: cefalea, mialgias y artralgias y en los 2 últimos meses disnea a medianos esfuerzos. Presentaba como antecedentes revelantes su procedencia de un área endémica de Brucelosis -- (Guanajuato) y la ingesta de queso de cabra en forma frecuente. El padre 3 años antes padeció Brucelosis diagnosticada y tratada medicamente.

Al inicio de su padecimiento el paciente fué tratado con tetraciclina y estreptomycin por 21 días en dosis no especificadas, terapéutica que fué cambiada sucesivamente a cloxamfenicol (7 días) y trimetoprim-sulfametoxazol (10 días) - por persistencia de la fiebre.

La exploración física el día de su ingreso reveló una tensión arterial de 120/40, una frecuencia cardíaca de 90 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, con un peso de 27 kilos, (déficit ponderal de 34% para la talla). El paciente presentaba palidez de tegumentos, detectándose frémito cervical bilateral palpable sobre el trayecto de ambas caróti

das internas, pulsos de Corrigan y a nivel del tórax hiperactividad precordial con frémito a nivel del 5o espacio intercostal izquierdo de la línea medio clavicuar; la auscultación cardíaca demostró la presencia de soplo diastólico en el 2o espacio intercostal derecho, con el segundo tono reforzado; los campos pulmonares se auscultaron normales.

A nivel de abdomen se palpó una hepatomegalia de 5 cm bajo del borde costal derecho y esplenomegalia a 4 cm del borde costal izquierdo. El resto de la exploración incluyendo el exámen del fondo de ojo no mostró anormalidades.

Al ingreso presentaba una hemoglobina de 13.3g%, leucocitos 5,900, con un recuento diferencial de 4% de formas en banda, 56% de neutrófilos segmentados, 32% de linfocitos y 8% de monocitos, con una cuenta de plaquetas de 300,000 mm<sup>3</sup>, velocidad de sedimentación globular fué de 25 mm en la primera hora y la protefna C reactiva +++; los electrolitos sericos, las pruebas de función renal y hepáticas fueron normales. La radiografía de tórax en posición postero-anterior demostró una cardiomegalia grado II/IV con crecimiento de ventrículo izquierdo e imagen de congestión venosa; el electrocardiograma mostró AQRS + 90 con criterios de hipertrofia ventricular izquierda; se realizaron estudios ecocardiográficos modo M y Bidimensional mostrando la presencia de dos vegetaciones en válvula aórtica con insuficiencia valvular aórtica moderada

y dilatación importante del ventrículo izquierdo. La prueba de fijación en superficie para la detección de anticuerpos se ricos frente a Brucela fué positiva del 70%, la Aglutinación en tubo (Widal) fué del; 160 para Brucella y negativa para S. tiphy, S. paratiphy A y B. Con el diagnóstico de Endocarditis por Brucela se instauró manejo antimicrobiano con estreptomina a 20mg/kg día, rifampicina a 20mg/kg/día y trimetroprim-sulfametoxazol a 10mg/kg/día. Todos los hemocultivos (4) tomados antes del inicio del tratamiento así como el mielocultivo fueron positivos para Brucela melitensis la cual resultó sensible a tetraciclina, estreptomina, rifampicina, trimetroprim-sulfametoxazol (método de Kirby-Bauer).

La Evolución durante el primer mes de tratamiento fué hacia la mejoría; sin embargo al trigésimo día de hospitalización, presentó repentinamente un episodio de dolor, palidez e hipotermia en el miembro inferior izquierdo, con desaparición de los pulsos poplíteo y pedial, estableciéndose el diagnóstico de oclusión arterial femoral aguda izquierda, probablemente secundaria a partir de las vegetaciones aórticas, se procedió a realizar exploración vascular quirúrgica de urgencia, extrayéndose un émbolo a nivel de la arteria poplíteo izquierda, este evento embólico ocurrido después de que la infección estuvo aparentemente controlada condujo a la decisión de la resección quirúrgica de la válvula aórtica con substitución de la misma con prótesis mecánica St Jude No. 19, lo que se -

realizó 72 hrs después del episodio embólico

Siete días posteriores al reemplazamiento de la válvula aórtica nativa, se detectó frote pericárdico, por lo que se hizo el diagnóstico de síndrome pos-pericardiotomía, el cual evolucionó satisfactoriamente. Fuera de éste cuadro, la evolución posquirúrgica fué favorable, egresándose con anti-coagulantes orales e indicación de tratamiento con rifampicina y trimetoprim-sulfametoxazol por 6 meses más. El paciente actualmente lleva una vida normal, está asintomático.

## DISCUSION

La afectación endocárdica constituye una complicación poco frecuente de la Brucelosis principalmente en la edad pediátrica. (37) En éste sentido solo hemos encontrado un caso publicado de Endocarditis por B. melitensis en éste grupo etario. (38) La endocarditis por B. melitensis puede desarrollarse en válvulas sanas, aún cuando también puede comprometer prótesis valvulares. Es llamativa la afinidad por la válvula aórtica como en éste caso, aún cuando se han descrito afectación de otras válvulas. El presente caso además es demostrativo del curso de la endocarditis por Brucela sometido a tratamiento médico exclusivamente y probablemente la combinación de el tratamiento médico y quirúrgico sea la conducta para la erradicación de ésta complicación.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Elberg, et al . A Guide To The Diagnosis, Treatment and Prevention of Human Brucellosis. World Health Organization. 81:3 Rev. 1 Geneva. 1981.
- 2.- M. Ruiz Castañeda. Brucelosis. Ediciones Científicas. - La Prensa Médica Mexicana, S.A. 3a edición, 1986. México.
- 3.- Sprink WW, The Nature of Brucellosis. University of Minnesota Press. 1956.
- 4.- Ruiz Castañeda M. Estudios Sobre la Patogénesis de la Brucelosis Primera Reunión Interamericana de la Brucelosis. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1946.
- 5.- Ruiz Castañeda M. A Practical Method for Routine Blood Culture in Brucellosis. Proc. Soc. Biol. Med. 1947. 64: 114.
- 6.- Matyas Z, Fujikura T. Brucellosis As. a World Problem. Dev. Biol 56: 3-20, 1984.
- 7.- C. Baselga Asensio, et al. Brucelosis Infantil en Aragón. Estudio Epidemiológico en 375 casos. Acta Pediátrica Española. 47 (2): 97-100. 1989.
- 8.- Kumate Jesús, Gutierrez Gonzalo. Manual de Infectología. Méndez Cervantes Editor. undécima edición. 1988 México.
- 9.- Muñoz, O. et al. Seroepidemiología de la Brucelosis en la República Mexicana. Gac Med Mex. 111; 103, 1976.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 10.- Ralston DJ, Elberg SS. Serum-mediated immune cellular - resistance to *Brucella melitensis*. J Bacteriol 97: 471, 1969.
- 11.- Roberto I. Wise MD. Brucellosis in The United States. - Past, Present and Future, J.A.M.A. Vol 244. No. 20. Nov. 1980.
- 12.- Ruiz Castañeda: Laboratory Diagnosis of Brucellosis in Man Bull WHO 24:73, 1961.
- 13.- Ruiz Castañeda. Reacciones Serológicas para el Diagnóstico de las Reacciones Febriles. Bol Med Hosp Inf Mex. 1961; 19:63.
- 14.- Huseyin Guvenc, et al. Brucellosis in a child complicated with Multiple Brain Abscesses. Scand J Infect Dis 21:333-36, 1989.
- 15.- Fincham RW, et al. Protean Manifestation of Nervous -- System Brucellosis. J.A.M.A. 184: 269, 1963.
- 16.- Al Hart, Association of *Brucella* Endocarditis with Intra cerebral Haemorrhage. Int J Cardiol 1987 Aug: 16 (2);
- 17.- Peery TM, Belter LF. Brucellosis and Heart Disease. II Fatal Brucellosis: A review of the literature and report of new cases. Am J Pathol 36: 673, 1960.
- 18.- Dalrymple- Champneys W. *Brucella* Infection and Undulant fever in Man. London; Oxford University Press, 1960;1.
- 19.- M. Oussama Jeroudi, et al. *Brucella* endocarditis. Br Heart J 58: 279-83 1987.

- 20.- Jaques Heigbig, MD et al . Brucella Aortic Endocarditis Corrected by Prosthetic valve replacement. American Heart Journal. Vol 106. No.3 Sep 1983.
- 21.- Harvey WA. Pulmonary Brucellosis. Ann Intern Med. 29. - 508. 1948.
- 22.- Cervantes F, Carbonell J. Bruguera M. Liver disease in Brucellosis A Clinical and Pathological study of 40 cases. Postgrad Med J. 58: 346, 1982.
- 23.- Mac Donal GF. Choronic Localized Brucellosis of the -- Spleen Postgrad Med. 40: 703, 1966.
- 24.- Crosby E. et al. Hematologic changes in Brucellosis J. Inf Dis. 150. 419-24. 1984.
- 25.- Dunea G. et al. Brucella nephritis. Ann Intern Med. 70: 783, 1969.
- 26.- Ruiz Castañeda M. Equipo perfeccionado para el aislamiento de Brucella, Salmonella por hemocultivo. Bol of Sanit Panam 1957; 42: 564-5.
- 27.- Ruiz Castañeda M. et al. Studies on Brucellosis in México Comparative Study of various diagnostic test and classification of the isolated bacteria, J. Infect dis 1942, 70: 97-102.
- 28.- Seijo Bonilla er al. Diagnóstico de Brucelosis por los - parámetros de laboratorio y su relación clínica. Bol Med Hosp Inf Mex Vol 39 No. 1 Enero 1982 p 33-36.
- 29.- Bain RJ. The impact of a policy of collaborative manage-

ment on mortality and morbidity from infective endocarditis. *Int J Cardiol* 1988 Apr; 19 (1). 47-57.

- 30.- Esepersen F. Staphylococcus aureus endocarditis. A review of 119 cases *Arch Intern Med* 1986 Jun; 146 (6): 118-21.
- 31.- O'Callaghan C. Infective endocarditis in neonates *Arch Dis Child* 1988 Jan 63 (1): 53-7.
- 32.- Geva T; et al. Infective endocarditis in children with congenital heart disease. The Changing spectrum. *Eur H. J.* 1988 Nov 9 (11).
- 33.- Schidt D; Nager F. Endocarditis with unusual causative agents. *Schweiz Med.* 1987 Dec. 26: 117 (52) 2057-103.
- 34.- Sareli P. et al. Contribution of echocardiography and immediate surgery to the management of severe aortic regurgitation from active infective endocarditis. *Am J cardiol* 1986 feb 15: 57 (6). 413-8
- 35.- Buda AJ. Prognostic significance of vegetation detected by two dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am Heart J.* 1986; 112: 1291-6
- 36.- Erbel R. Rohmann et al. Improved Diagnostic Value of Echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. *Eur Heart Journal.* Jan 88 9 (1).
- 37.- S. Al Kasab, et al. Brucella infective endocarditis Successful combined medical and surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988: 95: 862-7.

- 38.- M Lubani, et al. Cardiac manifestations in Brucellosis  
Archives of Disease in Childhood, 1986, 61, 569-572.