

# Casos de Microbiología Clínica

## Caso nº 499

### Inflamación hepática en paciente que procede de área rural.

#### Descripción

Mujer de 43 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias del hospital por fiebre y malestar general de quince días de evolución. A la exploración física la paciente presenta temperatura de 39,5°C y sudoración profusa, acompañada de calambres y dolor abdominal en cuadrante superior derecho sin evidencia de vómitos ni diarrea. En la anamnesis refiere haber consumido productos lácteos procedentes de una granja de su propiedad. Se extrajeron hemocultivos y se solicitó TAC con contraste que reveló una imagen hipodensa en lóbulo derecho hepático (figura 1). La analítica revela como datos reseñables una ligera leucopenia acompañada de linfocitosis y ligero aumento

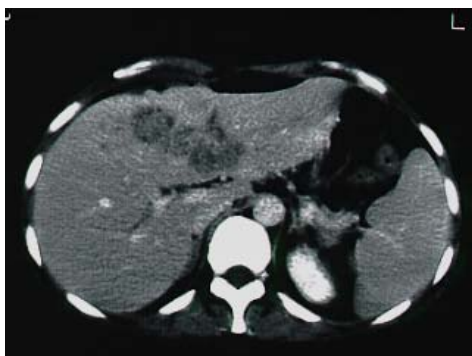


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC). Imagen hipodensa en lóbulo derecho hepático.

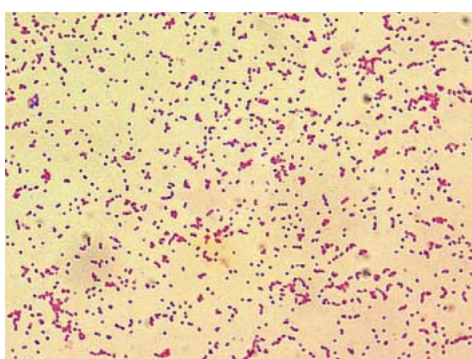


Figura 2. Tinción de Gram en la que se visualizan cocobacilos gramnegativos.

de enzimas hepáticas (ALT y AST), manteniéndose el resto de parámetros dentro de los rangos normales. Se instaura tratamiento empírico hasta obtener resultados de laboratorio y se decide ingreso en el Servicio de Medicina Interna.

A los cinco días del ingreso se informa desde el laboratorio de Microbiología del crecimiento de un microorganismo en los hemo-

cultivos (únicamente en los frascos aerobios) que se visualiza como cocobacilos gramnegati-

vos pleomórficos en la tinción de Gram (figura 2). Como pruebas bioquímicas más relevantes: catalasa y oxidasa positivas, no utiliza lactosa ni glucosa, ureasa positiva y no produce SH<sub>2</sub>. Una prueba serológica orientó el diagnóstico definitivo del cuadro clínico. Se ajustó el tratamiento antibiótico y la paciente fue dada de alta a su domicilio.

Tras dos meses de finalizado el tratamiento, la paciente reingresa por fistulización de secreciones de absceso hepático hacia la pared anterior del abdomen. Se realiza fistulectomía sin necesidad de instaurar terapia antimicrobiana. La evolución posterior es progresivamente favorable en las revisiones de los 2, 5 y 8 meses posteriores. El último TAC de control muestra disminución ostensible de lesiones inflamatorias, persistencia de una imagen de calcificación en lóbulo hepático derecho secundaria al proceso infeccioso de la paciente, presencia de una zona hipodensa de fibrosis y desaparición de la fístula y lesión inflamatoria a nivel muscular. ■

gresivamente favorable en las revisiones de los 2, 5 y 8 meses posteriores. El último TAC de control muestra disminución ostensible de lesiones inflamatorias, persistencia de una imagen de calcificación en lóbulo hepático derecho secundaria al proceso infeccioso de la paciente, presencia de una zona hipodensa de fibrosis y desaparición de la fístula y lesión inflamatoria a nivel muscular. ■

### Caso descrito y discutido por:

Juan Manuel García-Lechuz,  
Carol Castellares y  
Oscar Cuevas

Servicio de  
Microbiología Clínica  
Hospital General Universitario  
"Gregorio Marañón"  
Madrid  
Correo electrónico:  
[ocuevaslobato@hotmail.com](mailto:ocuevaslobato@hotmail.com)

#### CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS  
Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario de Getafe  
Getafe - Madrid.

#### Editado por:

**FRANCISCO  
SORIA  
MELGUIZO, S.A.**

Caramuel 38, 28011 Madrid  
Tel. 91 464 94 50  
Fax. 91 464 62 58  
<http://www.f-soria.es>

## 1. A la vista de los datos del texto ¿cuál cree que es el agente etiológico más probable causante de la infección?

La paciente procede de un área rural en el que tiene contacto frecuente con animales, ya que regenta una granja. En este contexto, el cuidado de animales y el potencial consumo de productos con escaso control sanitario pueden orientar hacia una zoonosis.

Como signos y síntomas más llamativos, la paciente refiere fiebre y dolor abdominal. Aunque no presenta diarrea, deberíamos considerar la posibilidad de un cuadro causado por microorganismos enteropatógenos. No obstante, el crecimiento exclusivo en las botellas aerobias hace pensar en un microorganismo aerobio estricto y de lento meta-

bolismo, ya que el crecimiento no se produce hasta el 5º día.

En la tinción de Gram del hemocultivo se visualizan cocobacilos gramnegativos que pueden ser compatibles con *Brucella* o *Neisseria*, si bien el cuadro clínico y los antecedentes que refiere la paciente hacen más sugestiva la posibilidad de brucelosis. Además el microorganismo no utiliza lactosa ni glucosa, hecho que le distingue de *Neisseria*. El cultivo y las pruebas bioquímicas confirman *Brucella melitensis* como agente causal del proceso infeccioso. El diagnóstico se refuerza mediante una prueba serológica positiva, el rosa de Bengala. ■

## 2. ¿Qué pruebas permiten realizar un diagnóstico más rápido y fiable del cuadro clínico?

Los métodos de diagnóstico directo que implican la detección de *Brucella* en sangre u otras muestras (médula ósea, orina, LCR o líquido articular) constituyen el diagnóstico definitivo. El cultivo de médula ósea tiene alta sensibilidad para el diagnóstico, y ha sido considerado técnica "gold standard" para el diagnóstico de la brucelosis, debido a la gran concentración de microorganismo presente en el retículo endotelial; sin embargo, su uso está restringido ya que es un procedimiento invasivo, doloroso y de resultados no reproducibles universalmente.

Durante muchos años el medio bifásico de Castañeda ha sido el método de referencia para el cultivo y crecimiento, pero retarda la detección hasta la segunda o tercera semana. Actualmente, los sistemas automatizados pueden detectar el microorganismo en la primera semana. Más del 75% de los casos de infección por *B. melitensis* dan hemocultivos positivos, cifra que se eleva hasta el 90% cuando hay presencia de fiebre.

Los métodos de diagnóstico indirecto engloban fundamentalmente técnicas serológicas para la detección de anticuerpos y se engloban en dos categorías:

### 1.- Anticuerpos dirigidos contra el lipopolisacárido:

a.- Rosa de Bengala. Método de aglutinación en placa que presenta buena correlación con la seroaglutinación en tubo. En zonas endémicas es poco útil ya que puede permanecer positivo mucho tiempo después de una infección curada.

b.- Seroaglutinación. Se positiviza al final de la primera semana. Se consideran diagnósticos los títulos >1/80 junto a un cuadro clínico compatible, aunque en áreas endémicas es más específico un título >1/160. No es válido para seguimiento (permanece positiva varios meses).

c.- Coombs anti-*Brucella*. Detecta anticuerpos IgG e IgA no aglutinantes a partir del décimo día. Es significativo un título >1/320-1/640, aunque en procesos agudos puede alcanzar títulos mucho más altos. Se ha utilizado en el seguimiento de la infección y para monitorizar recaídas.

### 2.- Anticuerpos contra proteínas citoplasmáticas:

d.- ELISA. Detecta IgM, IgG e IgA. Tiene elevada sensibilidad y especificidad y es útil en el diagnóstico de la neurobrucelosis.

Por último, las técnicas moleculares desarrolladas en los últimos años. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aportan algunas ventajas sobre los métodos anteriores (rapidez), puede realizarse en cualquier muestra tisular y proporciona resultados positivos en una fase precoz de la infección. La PCR anidada aumenta los valores de sensibilidad y especificidad aunque también aumenta el riesgo de contaminación (falsos positivos). ■

## 3. ¿Cuál sería el tratamiento más adecuado?

Se utilizan antibióticos que penetran en los macrófagos, para favorecer el acceso a las bacterias intracelulares. Además es preferible el tratamiento combinado durante un periodo prolongado, ya que la monoterapia y los regímenes cortos se asocian con mayores tasas de recaída.

En la tabla siguiente se muestran las pautas más comunes para el tratamiento de la brucelosis:

### Tratamiento de elección

**Doxiciclina 100 mg/12 h v.o. x 6 sem**

**+ Estreptomina 1 g/24 h i.m. o i.v. x 2 sem**

**Doxiciclina 100 mg/12 h v.o. x 6 sem**

**+ Rifampicina 900 mg/24 h v.o. x 6 sem**

**Alternativas**

Doxiciclina + (Gentamicina o netilmicina)

Cotrimoxazol + (Doxiciclina o rifampicina o estreptomina)

(Doxiciclina + Rifampicina) x 6 sem + Estreptomina x 2 sem

(Ciprofloxacino u ofloxacino) + Doxiciclina

Las pautas que incluyen aminoglucósidos son más eficaces a la hora de prevenir recaídas aunque pueden causar mayor ototoxicidad.

En situaciones especiales es conveniente introducir algunas modificaciones en el tratamiento:

1. En espondilitis el tratamiento debe mantenerse al menos dos meses.
2. En neurobrucelosis, triple terapia con doxiciclina, rifampicina y ceftriaxona.
3. En casos graves es conveniente añadir corticoides: 1 mg/kg/24 h de prednisona v.o. en los primeros días de tratamiento.
4. En niños: cotrimoxazol 10/50 mg/kg/24 h v.o. en 2 dosis x 45 días + gentamicina 6 mg/kg/24 h i.m. o i.v. x 2 sem. ■

**4.****¿Cuáles son las características clínicas de la infección? ¿Cuál es la evolución esperable del cuadro?**

Los síntomas más frecuentes incluyen la fiebre y escalofríos (cuando se acompaña de bacteriemia). Entre las complicaciones más frecuentes de la brucelosis se encuentran:

1. Afectación osteoarticular, localizándose predominantemente en rodilla, caderas, tobillos y muñecas. También se ha descrito sacroileítis y espondilitis.
2. Genitourinaria: epidídimoorquitis en el hombre y riesgo de aborto espontáneo en la mujer. Pielonefritis y glomerulonefritis son raras.
3. Digestiva: hepatitis hasta en la mitad de los casos y de forma más rara absceso hepático. La biopsia muestra granulomas.
4. Neurológica. La neurobrucelosis es poco frecuente en la actualidad (menos del 10%) y se manifiesta, sobre todo, como meningitis con LCR claro, linfocitosis y glucosa normal.

5. Cardíaca: la endocarditis de la válvula aórtica es la principal causa de mortalidad.

6. Pulmonar: se manifiesta como neumonía lobar o derrame pleural, aunque es muy poco frecuente (menos del 5%).

No obstante, es capaz de afectar a casi cualquier órgano del cuerpo por lo que la brucelosis debe figurar siempre en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes que vivan en zona endémica o hayan viajado a estas áreas, aun cuando la manifestación clínica sea poco común.

El pronóstico de la enfermedad cuando se instaura un tratamiento correcto es favorable, aunque pueden persistir síntomas inespecíficos en un pequeño número de casos. Espondilitis, endocarditis y neurobrucelosis pueden causar secuelas importantes, pero hoy en día la mortalidad es muy baja y se relaciona casi siempre con endocarditis. Las recaídas pueden producirse hasta en el 10% de los pacientes, especialmente durante los primeros meses tras finalizar el tratamiento. ■

**5.****¿Cuáles serían las medidas de control más adecuadas para prevenir la infección por especies de *Brucella*?**

La incidencia de infección causada por especies de *Brucella* en España está en clara disminución debido a las diversas campañas de vacunación animal. Este microorganismo se clasifica dentro de la clase 3 de riesgo biológico y está considerado como potencial arma biológica. No existe vacuna para prevención humana.

A excepción de unos pocos casos de transmisión humano-humano (trasplantes) se trata de una zoonosis transmitida por animales o por alimentos infectados.

Las vías de infección humana son: cutánea, aérea y conjuntival (granjeros, trabajadores en mataderos, veterinarios, personal de laboratorio) y oral (ingesta de productos lácteos no pasteurizados).

Actualmente la vacunación del ganado con la cepa 19 de *B. abortus*, viva atenuada, induce amplia protección. Además se deben seguir normas higiénicas sanitarias estrictas:

- Limpieza y desinfección de establos, zonas de sacrificio, frigoríficos, utensilios de procesamiento, etc.

- Pasteurización de la leche.

- Eliminar reservorios animales infectados.

- Usar indumentaria protectora: guantes, gorros, etc.

En el laboratorio, la transmisión más habitual se produce por contacto con la piel o mucosas, inhalación de aerosoles o inoculación accidental con agujas contaminadas. Por tanto, deben seguirse estrictamente las normas de seguridad:

- Trabajar siempre en campana de seguridad.

- Usar bata, guantes y mascarilla.

- No oler placas de hemocultivo.

- No enfundar jeringas de hemocultivo sino desecharlas directamente al contenedor de bioseguridad. ■

**Bibliografía**

- 1 Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, et al. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 355: 2325-36.