

Caso clínico

Endocarditis por *Brucella abortus* Reporte del primer caso en C.R (*Brucella abortus* Endocarditis)

Manuel Antonio Villalobos-Zúñiga¹, Edith Barrantes-Valverde², Patricia Monge-Ortega³

Resumen

Paciente masculino de 36 años de edad, proveniente de la zona rural de Costa Rica, con un cuadro clínico de 8 meses de evolución de fiebre, mialgias, artralgias, pérdida de peso y lumbalgia; referido por la detección de un soplo de insuficiencia aórtica. El ecocardiograma reveló endocarditis de la válvula aórtica, y se obtuvieron 4 hemocultivos positivos por *Brucella abortus* biotipo 3, con serologías negativas por brucelosis. Se inició tratamiento con antibióticos y luego se le realizó un reemplazo valvular aórtico; 4 meses después ingresó con dolor torácico que se atribuyó a una oclusión de la arteria descendente anterior, demostrada angiográficamente, por posible embolismo. En la actualidad cursa clínicamente estable con manejo médico para su cardiopatía, sin recaída infecciosa.

Descriptor: Brucelosis, endocarditis, Costa Rica.

Abstract

The case of a 36-year-old patient from a rural area is presented. He came with an 8 month history of fever, myalgias, arthralgias, weight loss and lower back pain; who also had an aortic insufficiency murmur detected. The diagnosis of aortic valve endocarditis was made by echocardiography, and had 4 positive blood cultures for *Brucella abortus* biotype 3, and negative serologic test for brucellosis. He was started on antibiotics and later on underwent aortic valve replacement, with a late coronary cardioembolism as a complication.

Servicio de Infectología y Laboratorio de Bacteriología del Hospital San Juan de Dios

¹ Médico especialista en Infectología, H.S.J.D.

² MQC, jefe División de Bacteriología, Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios, profesora adjunta, Universidad de Costa Rica

³ Médico residente del Postgrado de Medicina Interna, H.S.J.D.

Abreviaturas: AINES; antiinflamatorios no esteroideos, TAC: tomografía axial computarizada

Correspondencia: Dr. Manuel Antonio Villalobos Zúñiga. Servicio de Infectología. Hospital San Juan de Dios. E-mail: manuel701@gmail.com. Apartado postal: 2434-1000 San José.

ISSN 0001-6002/2011/53/3/154-157

Acta Médica Costarricense, ©2011

Colegio de Médicos y Cirujanos

Key Words: Brucellosis, endocarditis, Costa Rica.

Recibido: 1 de marzo de 2011 **Aceptado:** 19 de mayo de 2011

Presentación del caso clínico

Se trata de un hombre costarricense, de 36 años de edad, vecino de Buenos Aires de Puntarenas, dedicado a labores agropecuarias con contacto directo con ganado vacuno; sin uso de drogas ni antecedentes patológicos de importancia.

Su enfermedad consiste en un cuadro febril de 8 meses de evolución, asociado a malestar general, mialgias, lumbalgia severa, artralgias sin artritis y pérdida de peso de 8 kg. Consultó en múltiples ocasiones en su Área de Salud, donde recibió un manejo sintomático (AINES). En dichas valoraciones médicas se le detectó un soplo sistólico aórtico grado II o III irradiado al cuello, y fue referido al Servicio de Medicina Interna y luego a Cardiología del Hospital San Juan de Dios, donde fue ingresado. Los exámenes de laboratorio iniciales mostraban velocidad de eritrosedimentación 27 mm, proteína C reactiva en 3,1 mg/dl, ELISA por VIH negativa, serologías por hepatitis B y C, CMV y Epstein Barr negativas, antígenos febriles negativos en 2 muestras, examen general de orina con hematuria leve, proteinuria en 24 horas de 244 mg, anti-SM (smith) 8,17 normales, RNP/SM 24 IU/ml normales, SSA y SSB indeterminado, VDRL no reactivo, ANA positivo (index 1:40), dsDNA 53.97 UI/ml (positivo), ENA positivo (index 1:62), ceruloplasmina normal. Rosa de Bengala y ELISA por *Brucella* negativas. EKG sinusal, con trastorno inespecífico de la repolarización septolateral (onda T y punto J elevado). Hemocultivos: los 4 primeros fueron positivos por *Brucella* spp., a las 60 y 80 horas, aproximadamente. La TAC de columna lumbosacra, sin alteraciones. El ecocardiograma reveló una lesión calcificada en la válvula aórtica, uniendo las valvas coronaria derecha y la no coronaria, lo que la hace comportarse como bivalva. La valva coronaria derecha con una vegetación. El ventrículo izquierdo era de tamaño normal. Había insuficiencia aórtica severa, que llenaba más del 50% del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). La fracción de eyección era del 60% (Fig 2).

Confirmado el diagnóstico de endocarditis aórtica por *Brucella* spp., se indica tratamiento con amikacina (1 g iv qd), rifampicina (600 mg v.o qd), y doxiciclina (100 mg v.o. BID), con lo que remite la fiebre completamente en 2 días y el resto de los síntomas en aproximadamente 2 semanas. Tres semanas después se le realizó un reemplazo de la válvula aórtica. Durante la intervención se describieron los siguientes hallazgos macroscópicos: engrosamiento difuso de la válvula aórtica, válvula trivalva fusionada entre las comisuras derecha y no coronariana. Presencia de tejido de color café, friable, no abscedado (Figura 1). El procedimiento y el postoperatorio inmediato transcurrieron sin incidentes ni complicaciones. El cultivo de la válvula también fue positivo por *Brucella* spp., y el análisis histológico mostró endocarditis mixta, cambios esclerohialinos y mixoides con microcalcificaciones. Tuvo buena evolución postoperatoria, con válvula normofuncionante, según control ecocardiográfico. La anticoagulación fue errática con warfarina, probablemente por la interacción con rifampicina, por lo que se decide utilizar heparina no fraccionada, y el paciente se egresa con ligero dolor torácico inespecífico, atribuido a la esternotomía.

El dolor torácico se intensificó en su hogar, sin mejoría con analgésicos, por lo que se vuelve a hospitalizar 4 meses después. En esta ocasión la valoración clínica y de laboratorio no orientaba a algún proceso inflamatorio o infeccioso, aún así, se efectuó un estudio de medicina nuclear para detectar osteomielitis esternal, el cual fue negativo; también se realizó una angiografía coronaria, la cual mostró oclusión completa de la arteria descendente anterior, como lesión única. Esta lesión coronaria no pudo ser resuelta por revascularización percutánea, por lo que se le dio manejo médico y el paciente se recuperó de manera satisfactoria, con mínima limitación funcional. Continúa control médico en Infectología, sin evidencia clínica de recaída infecciosa y control cardiológico de su cardiopatía isquémica postquirúrgica.

Discusión

La brucelosis es una zoonosis de baja incidencia en Costa Rica, aún así debe ser parte del diagnóstico diferencial del paciente con fiebre de origen desconocido, particularmente si existe algún antecedente epidemiológico que la sugiera, como el contacto directo con el ganado.^{1,2} La forma de presentación más frecuente es fiebre de origen indeterminado, entre otras cosas, por lo complejo de su diagnóstico, ya que es un microorganismo difícil de aislar, por lo que la mayoría de los casos se basa en sospecha clínica y estudios serológicos.

La enfermedad tiene varios sinónimos derivados de las distintas zonas geográficas de donde es endémica: fiebre mediterránea, fiebre de Malta, fiebre de Gibraltar, fiebre de Chipre, fiebre ondulante, fiebre tifomalarial, etc. Es endémica especialmente en los países del Mediterráneo, Golfo Árabe,

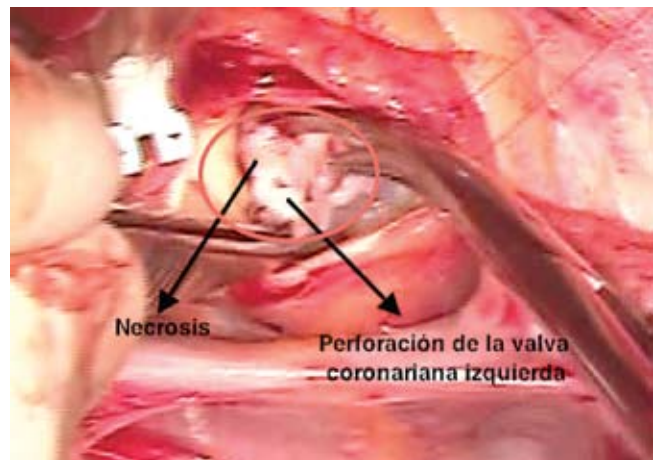


Figura 1. Se observa la válvula coronariana izquierda afectada por la endocarditis bacteriana, con áreas de necrosis y una perforación a consecuencia de la enfermedad.

India, México, Centro y Suramérica.¹ Además, tiene presencia significativa en las comunidades rurales, donde la población está en contacto estrecho con los animales. A escala mundial, la incidencia de brucelosis en humanos en áreas endémicas varía desde $<0,01$ a >200 por 100 000 habitantes. Existen 7 especies de *Brucella*: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. cetaceae*; clasificadas según sus diferencias en patogenicidad y preferencia de hospedero.^{1,2,3}

B. melitensis persiste como el agente causal más frecuente de infección en humanos, seguido de *B. abortus*, *B. suis* y, raramente, *B. canis*. Son bacterias gram negativas intracelulares facultativas, que carecen de cápsula, flagelo, endosporas o plásmido nativo.^{1,2} La transmisión en humanos se presenta por productos lácteos no pasteurizados, secreción vaginal, orina, heces o sangre de animales infectados que entra en contacto con la piel lesionada, mucosa, conjuntiva o vía respiratoria del humano.¹

La manifestación más frecuente de la enfermedad es fiebre irregular (“ondulante”) y puede afectar cualquier órgano o sistema, produciendo manifestaciones localizadas de la enfermedad, que se deben considerar como verdaderas complicaciones, siendo las más frecuentes la afectación osteoarticular, la genitourinaria, la neurológica y la cardiovascular. Estas se presentan en un porcentaje variable entre el 1-30% de los enfermos, siendo más frecuentes en aquellos en quienes el diagnóstico y el tratamiento se retrasa.³

En las complicaciones de la brucelosis destaca la endocarditis, al ser la mayor causa de muerte en pacientes con esta enfermedad, aunque su frecuencia es baja (1-2% de los casos).^{1,3,4} El 80% de los pacientes que fallecen por brucelosis tenían endocarditis, lo cual refuerza lo grave de esta manifestación.⁵ Se afectan tanto válvulas sanas como aquellas previamente dañadas; el 50% de los pacientes afectados tiene cardiopatía estructural previa, como fiebre

reumática. La válvula aórtica se compromete con más frecuencia que la mitral, y cuando esta última se afecta, suele ser en presencia de cardiopatía valvular preexistente.⁵

En este tipo de endocarditis es infrecuente la embolización sistémica, a pesar del tamaño de las vegetaciones. Las complicaciones asociadas son: destrucción valvular, abscesos intracardiacos, falla ventricular izquierda y embolización coronaria. Una forma poco usual de presentación es la endocarditis de válvula protésica,⁶ que invariablemente es de manejo quirúrgico.

Con respecto al manejo general, es aceptado que se debe administrar al menos terapia triple contra la brucela, y el esquema más recomendado es: doxiciclina, rifampicina y aminoglucósido (estreptomina o amikacina), por al menos 3 meses. Algunos autores prolongan el tiempo de antibióticos hasta 1 año,^{7, 8} tomando como criterios de suspensión la mejoría clínica, ausencia de fiebre y el descenso de los títulos de anticuerpos contra brucela; probablemente lo más aconsejable sea individualizar cada esquema terapéutico. La rifampicina parece ser un fármaco indispensable por su buena penetración tisular,¹ y sobre todo para prevenir la recaída en una válvula protésica. Si la toxicidad por el uso prolongado del aminoglucósido es un problema, se puede sustituir este por el trimetoprim- sulfametoxazol.

Casi siempre se debe efectuar tratamiento quirúrgico coadyuvante, ya sea por las indicaciones usuales en endocarditis, o por la naturaleza del germen, que lo hace difícil de erradicar; por ello se debe recomendar al cirujano que realice una excisión amplia de todo el tejido inflamatorio, donde la bacteria reside de forma intracelular, con toda la capacidad de provocar una recaída de la infección. Con respecto al momento más favorable para realizar la cirugía, cuando no exista una indicación de urgencia para esta, puede practicarse después de 6 semanas de tratamiento antibiótico.

En lo referente al diagnóstico de la enfermedad, en este paciente, se procesaron 2 frascos de hemocultivo Bact/Alert SA, inoculados con 10 ml de sangre cada uno. Estos se positivizaron a las 62 y 65 horas, respectivamente. En la tinción de Gram se observaron bacilos gramnegativos muy pequeños, se subcultivó la muestra en Agar Columbia con sangre de carnero, y en agar chocolate PVX bioMerieux; a las 48 horas se observó crecimiento de colonias brillantes de 1 mm, y las pruebas de catalasa y oxidasa, y ambas fueron positivas. Se identificó por sistema Vitek y se obtuvo un 94% de probabilidad de *Brucella melitensis* bionúmero 0000001300601000. Este hallazgo se confirmó en 2 hemocultivos más, es decir, en total había 4 botellas de hemocultivo positivas.

La válvula aortica también se cultivó, y se obtuvo un resultado positivo a las 62 horas, que permitió aislar *Brucella melitensis*.



Figura 2. El ecocardiograma reveló una lesión calcificada en la válvula aórtica, que une las valvas coronaria derecha y la no coronaria, lo que la hace comportarse como bivalva. La valva coronaria derecha tiene una vegetación.

En el entendido de que el sistema automatizado (Vitek) no discrimina entre los biotipos de este agente, se envió el aislamiento para su confirmación a un laboratorio de referencia, y se reportó B abortus biotipo 3

Todas las pruebas de laboratorio serológicas, incluida la Rosa de Bengala, resultaron repetidamente negativas, lo cual es de veras infrecuente para esta forma de presentación de la brucelosis, donde la positividad del cultivo es la excepción y la serología positiva, la regla.⁹ La negatividad de las aglutinaciones febriles, que es el método clásico de diagnóstico, en un inicio se pensó que se debía al fenómeno de prozone, el cual consiste en la inhibición de la aglutinación por exceso de anticuerpos, pero este se debe superar con la Rosa de Bengala, y eso no ocurrió; a pesar de que tiene una sensibilidad superior al 90%,^{3, 10} esta también resultó negativa. No se dispone de una explicación convincente para la negatividad de tales pruebas, excepto quizá por el hecho de que la sensibilidad no es del 100%, y definitivamente se está ante un falso negativo de la prueba, como ya se ha descrito en la bibliografía.¹⁰

Cabe señalar que el personal de laboratorio debe estar informado acerca de la posibilidad diagnóstica de brucelosis cuando procesa las muestras, debido a que se deben dejar los cultivos más tiempo de lo usual (hasta 30 días), y también porque es preciso tomar las medidas de bioseguridad pertinentes.

La mortalidad de esta entidad ha disminuido con el tiempo, aún así se reporta aproximadamente un 15%, con predominio de los casos de diagnóstico y tratamiento tardío,⁷ por lo que se debe insistir en la necesidad de un alto índice de sospecha, y en la inclusión de la cardiobrucelosis como parte del diagnóstico diferencial de la endocarditis con cultivo negativo en Costa Rica, ya que como el reservorio de esta especie es el ganado bovino, la aparición de más casos no es improbable.

Así se confirma el primer caso reportado con endocarditis por *B. abortus* biotipo 3 en Costa Rica, tratado de manera exitosa con abordaje médico y quirúrgico en el Hospital San Juan de Dios.

Agradecimientos

A los Servicios de Cardiología y de Cirugía Cardiovascular del H.S.J.D., especialmente en las personas de la Dra. Juliana Salas Segura y el Dr. Bosco Matarrita, respectivamente.

Referencias

- Mandell G, Bennett J, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone editorial. Seventh edition. 2008, 2669-2673.
- Fernández C A y Gómez V F. Brucelosis. Rev Med Costa Rica CA 2009; LXVII (590): 399-404.
- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M and Tsianos E. Brucellosis. N Eng J Med 2005; 352: 2326-36.
- Colmenero JD. Complications associated with *Brucella mellitensis* infection: A study of 530 cases. Medicine 1996; 75: 195-211.
- Reguera JM, Alarcón A, Miralles F, Pachón J, Juárez C and Colmenero JD. Brucella endocarditis: Clinical, diagnostic, and therapeutic approach. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22:647-650.
- Dahouk S, Schneider T, Jansen A, Nockler K, Tomaso H, Hagen R et al. Brucella endocarditis in prosthetic valves. Can J Cardiol 2006; 22: 971-974.
- Hadjinikolaou L, Triposkiadis F, Zairis M, Chlapoutakis E and Spyrou P. Successful management of *Brucella mellitensis* endocarditis with combined medical and surgical approach. Eur J Cardio-thorac Surg 2001; 19: 806-810.
- Ozsoyler I, Yilik L, Bozok S, El S, Emreçan B, Biceroglu S and Gurbuz A. Brucella endocarditis: The importance of surgical timing after medical treatment (five cases). Prog Cardiovasc Dis 2005; 47: 226-229.
- Franco M P, Mulder M, Gilman R H and Smits H L. Human brucellosis. Lancet Inf Dis 2007; 7: 775-86.
- Ruiz J, Sánchez J, Reguera M, Martín L, Lopez S and Colmenero J.D. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 221-225.

Carta al editor

Representación ante La Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)

La Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) creó, dentro de su capítulo de Circulación Pulmonar, una rama que se encargará de todo lo referido al estudio y normativa para el manejo de los enfermos con hipertensión pulmonar (HP) en nuestra parte del mundo.

Esa organización adoptó y recomienda las guías europeas para ofrecer uniformidad en este campo tan complejo.¹ La HP puede ser causada por numerosas enfermedades y se clasifica en 5 grandes grupos.² Algunas entidades son comunes y otras menos frecuentes, pero todas son serias y constituyen una severa amenaza para la vida de cada paciente.

Dra. Marlene Jiménez Carro
marlenjc@gmail.com

A pesar de lo que se ha avanzado globalmente en el estudio de la HP, mucha epidemiología general y particular aún se desconoce, en el mundo y en Costa Rica.

De la misma manera, ha habido un avance significativo en el manejo de esta condición, sin embargo, eso es ignorado en el "Protocolo para el manejo institucional de la hipertensión arterial pulmonar de los grupos II y III de la OMS", remitido por el Comité Central de Farmacoterapia de la Caja Costarricense de Seguro Social a los jefes de Neumología de los hospitales nacionales.³

Los suscritos, Dra. Marlene Jiménez C. y Dr. Carlos Salazar V., hemos sido nombrados por la Asociación Costarricense de Neumología y Cirugía de Tórax, representantes ante la ALAT, específicamente en este Comité.

Dr. Carlos Salazar Vargas
carsalva@yahoo.com

Nuestra función será múltiple: divulgar al público información sobre HP y promover la organización de grupos de apoyo, levantar un censo nacional de pacientes, para conocer la realidad y, finalmente, difundir las guías de diagnóstico y tratamiento en el gremio médico nacional.

Por medio de Acta Médica deseamos informar al cuerpo médico de esta gestión, y ponernos a sus órdenes para lo que corresponda.

Referencias

- Galié N., Hoeser MM., Humbert M., Torbicki A., Vachiery JL., Barberá JA., et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol 2009; 62: 1464.e, -e58
- Simonneau G., Robbins I., Beghetti M., Channick RN., Delcroix M., Denton CP., et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: S43-54
- Comité Central de Farmacoterapia. Protocolo para el manejo institucional de la hipertensión arterial pulmonar de los grupos II y III de la OMS". Circular CCF-2720-10-10