

029115

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES N.º 25



BRUCELOSIS CONGENITA REPORTE DE 7 CAS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA

DR. VICTOR MANUEL PANIAGUA LOERA

MARZO DE 1995 FOLIO 200

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 25

BRUCELOSIS CONGÉNITA REPORTE DE 7

CASOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA MEDICA

PRESENTA:

DR. VICTOR MANUEL PANIAGUA LOERA


ASESORES:


DRA. EVANGELINA BRIONES LARA


DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO


**BRUCELOSIS CONGÉNITA REPORTE DE 7
CASOS**

APROBACION DE TESIS



Vo. Bo. Dr. Pedro Siller Gómez
Jefe de la división de pediatría


PP 
Vo. Bo. Dr. Jesús Govea Sifuentes
Jefe del servicio de Pediatría


PP 
Vo. Bo. Dra Evangelina Briones Lara
Asesor


Vo. Bo. Dr Gerardo del C. Palacios Saucedo
Asesor

DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD


Vo. Bo. Dr. Salvador B. Valdovinos Chávez
Director


Vo. Bo. Dr Carlos A. Vázquez Martínez
Jefe de División


Vo. Bo. Dra Rosa María Elizondo Zapien
Jefe de Enseñanza

RECIBIDA
2012

Agradecimientos:

A Dios por revelarme todo lo que necesito saber

Cuando el arquitecto es bueno hasta las ruinas son hermosas

Díme y lo olvido, enséñame y lo recuerdo, involúcrame y lo aprendo.

Dios no manda cosas imposibles, sino que, al mandar lo que manda, te invita a hacer lo que puedas y pedir lo que no puedas y te ayuda para que puedas.

Cada lágrima enseña a los mortales una verdad

índice

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Casos clínicos.....	5
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Referencias.....	20
Anexos.....	22

Resumen.

Introducción. La brucelosis es una zoonosis causada por especies del género *Brucella sp.*, una de las variedades más patógenas para el hombre es la *Brucella mellitensis*. La transmisión perinatal es controvertida debido a que en humanos no se ha detectado la presencia del carbohidrato eritritol, un componente esencial para el crecimiento de *brucella sp.* El cual esta presente en la placenta de animales. En el recién nacido, se ha asociado la presencia de prematuridad, hiperbilirrubinemia y sepsis con la presencia de brucelosis adquirida por vía perinatal. Reportamos siete casos clínicos de brucelosis congénita.

Se analizaron siete casos con diferentes manifestaciones clínicas y detectados desde la etapa neonatal hasta antes del año de edad. Todos los pacientes tuvieron la prueba de Hudlesson negativa y hemocultivo negativo. Todos se diagnosticaron con la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR). En cinco de los casos la PCR fue positiva en el binomio madre hijo. Cuatro de los pacientes respondieron favorablemente al tratamiento antibiótico con trimetoprim-sulfametoxazol asociado a rifampicina. Tres pacientes fallecieron (dos tuvieron manifestaciones clínicas de sepsis, uno con coagulación intravascular diseminada y choque séptico y otro falleció por neumonía).

Conclusión Para realizar el diagnóstico se requiere alta sospecha diagnóstica. La brucelosis congénita puede tener múltiples manifestaciones clínicas.

Palabras clave. Brucelosis congénita

Introducción.

La Brucelosis es una de las principales zoonosis de distribución mundial. La enfermedad en el humano es la expresión accidental de enfermedad en animales.¹ La presencia de brucelosis por ingesta de productos alimenticios contaminados va en aumento.² Esta enfermedad infecciosa es causada por especies de bacterias del género *Brucella sp.* de las cuales la variedad *mellitensis* tiene alta virulencia en humanos al igual que la *B. suis*, las otras dos variedades *B. abortus* y *B. canis* tienen moderada “patogenicidad” en humanos^{10,11}. Es conocida en el mundo con diferentes nombres: Fiebre de Malta, del Mediterráneo, fiebre Recurrente, fiebre de Chipre, fiebre gástrica, fiebre ondulante, enfermedad de Bang y en México como Enfermedad del Río Grande, dada su localización geográfica.¹

En 1861, Marston médico de la armada británica publicó una descripción de las manifestaciones clínicas de la brucelosis. Durante el siglo XIX se conoció como fiebre de Malta la cual causó gran morbilidad y mortalidad. En 1886 David Bruce, aisló postmortem un microorganismo del bazo de un soldado con fiebre de Malta, lo denominó *Micrococcus melitensis* (después *brucella melitensis*) y demostró que se encontraba en sangre, orina y heces de las víctimas de la enfermedad. Bruce dirigió la Mediterranean Fever Comisión (1904-1907), e identificó que la leche de cabra nativa era la principal fuente de infección en el hombre. En 1897 Almronth Wright aplicó la prueba de aglutinación bacteriana recién descubierta para el diagnóstico de brucelosis. En 1897, Bernhard Bang aisló el “bacilo del aborto” después conocido como *brucella abortus* del tejido de ganado enfermo. En 1914 Jacob Traum aisló un microorganismo de un feto de cerdo abortado que posteriormente se demostró que era especie de *brucella suis*. En 1920 K. F Meyer y E. B. Shaw propusieron el nombre de *Brucella* para el género en honor de Bruce. Posteriormente se aislaron otras

especies de brucella *Neotomae* en ratas, *B. Ovis* en ovejas y la más reciente en sabuesos la *B. canis* por Brunner en 1972.⁸

La distribución geográfica de los diferentes tipos de *Brucellas* es para *B. mellitensis* zona del Mediterráneo, Asia y América Latina, la *B. abortus* en todo el mundo, sureste de Asia y EE.UU., *B. suis* Asia, América Latina y EE.UU. y la *B. canis* es de distribución cosmopolita.^{10,11}

La *Brucella* es un cocobacilo gram negativo, de metabolismo oxidativo y todas las cepas son aerobias, no móviles, no esporuladas y no encapsulado. Requiere para su crecimiento CO₂, y las cepas son siempre positivas a catalasa. Puede crecer en agar con dextrosa y suero, agar de soya en tripticasa y agar chocolate, presenta dificultades para su cultivo ya que su crecimiento in Vitro es muy lento y para el aislamiento requiere incubación prolongada mínimo 28 días.⁸ Hay siete biovariedades de *Brucella abortus*, tres de *brucella mellitensis* y cinco de *B. suis*. La biodiferenciación se basa principalmente el metabolismo oxidativo. Los diferentes tipos de *brucellas* tienen diferentes reservorios: *B. abortus* en ganado vacuno; *B. suis* en cerdos; *B. mellitensis* en cabras y ovejas; *B. neotomae* ratas silvestres.¹⁰ La infección se adquiere por el contacto directo con la bacteria, ya sea por inhalación directa por agua contaminada o bien por ingesta de productos lácteos procedentes de animales infectados. La vía cutánea es otra vía de infección. La transmisión humano a humano es rara, principalmente asociado a transfusiones sanguíneas, trasplante de médula ósea o exposición perinatal y posiblemente post-natal por la leche materna. La transmisión perinatal humana sigue siendo controvertida basada en la ausencia de Eritritol, un carbohidrato esencial en el crecimiento de brucella, presente solo en la placenta de animales.^{4,5} Brucelosis aguda generalmente se presenta después de 2 a 4 semanas de la inoculación puede presentarse únicamente con debilidad, sudoración excesiva, letargia, anorexia, pérdida de peso, artralgias, mialgias, dolor abdominal y cefalea o puede únicamente

presentarse como una fiebre de origen obscuro. La forma crónica, más de un año de evolución de la enfermedad, se presenta generalmente como enfermedad afebril con historia de mialgias, fatiga, depresión, artralgias. La forma crónica es principalmente causada por *B. mellitensis* y rara en niños. A la exploración física las anormalidades son mínimas, la fiebre y la linfadenopatía son los hallazgos más comunes, ocasionalmente se presenta hepatomegalia y esplenomegalia. Dentro de las complicaciones las más comunes son osteoarticulares (sacroileítis 20-30%), del tracto genitourinario (orquiepididimitis 2-49%) neurobrucelosis (meningitis 1-2%), endocarditis 1%, absceso hepático 1%. Otras complicaciones que pueden observarse son absceso esplénico, absceso tiroideo, absceso epidural, neumonitis, empiema pleural, uveítis, aneurisma aórtico, aneurismas vasculares cerebrales, peritonitis.^{9,10,12,13} Se han reportado casos de aislamiento de *brucella* en recién nacidos, fetos humanos abortados y en tejido placentario, por lo que algunos autores han asociado la presencia de prematuridad, sepsis o hiperbilirrubinemia con el antecedente materno de exposición a *brucella*, en sitios endémicos.^{1,2,3,4,5,6} Los animales en gestación transmiten a sus crías brucelosis en forma transplacentaria, este modo de transmisión interfiere con el curso normal de la gestación; en humanos es controversial. La transmisión transplacentaria de la brucela no está bien documentada. El diagnóstico de brucelosis congénita requiere de un alto índice de sospecha, ya que en el período neonatal los exámenes serológicos no excluyen dicho diagnóstico o se detecta con títulos muy bajos (<1:160), y en muy pocos casos se puede aislar a la bacteria de hemocultivos, esto principalmente por el desarrollo tan lento de la Brucelosis en los hemocultivos.^{3,4,5} Debido a lo anterior se planteó realizar el siguiente reporte de siete casos de brucelosis congénita en el que la transmisión perinatal fue el único factor de riesgo

Caso 1.

Recién nacido masculino de 16 horas de vida, hijo de madre de 19 años de edad, originaria y residente de Ciudad Victoria, Tamaulipas. No se documentó ingesta de lacteos no pasteurizados. Producto del primer embarazo de término con control prenatal desde la semana 27 de gestación. Se obtuvo por parto distócico por aplicación de fórceps con peso al nacer de 2,225 gramos, talla de 46 cm. Desde su nacimiento se detectó petequias generalizadas y hepatomegalia palpable 3-4-5 cm debajo de borde costal derecho en líneas convencionales, esplenomegalia con polo palpable a 5 cm. debajo de borde costal izquierdo, ictericia ++. Presento datos de dificultad respiratoria con calificación de Silverman-Anderson de 4, lo que motivó su referencia a nuestro hospital de tercer nivel, encontrándose además con polipnea de 80 respiraciones por minuto, quejido, aleteo nasal, tiraje intercostal y disociación toraco-abdominal, perímetro cefálico de 31 cm.

Los exámenes de laboratorio reportaron una Hemoglobina de 15.6 g/dl con 12,800 Leucocitos (49% de linfocitos, 37% de neutrófilos) y plaquetas de 30,400. Bilirrubinas totales 29.6 mg/dl, Bilirrubina directa 17.4 mg/dl, Proteínas totales 4 g/dl, (albúmina 2.7 g/dl), Colesterol 25 mg/dl, Fosfatasa alcalina 235 U/Lt, transaminasa glutámico oxalacética 196 UI, transaminasa glutámico pirúvica 646 UI, Deshidrogenasa láctica 2108 U/Lt, Creatinfosfoquinasa 502 UI/Lt, K 2.5 mEq/Lt, Na 138 mEq/Lt, Calcio 8.1 mg/dl, glicemia de 65 mg/dl Tiempo de protrombina de 41" (INR 6.34"), Tiempo de tromboplastina parcial de 92" (INR 3.54"), Fibrinógeno 128 mg/dl, Dímero D 178 U, ELISA para Toxoplasma IgM negativo, Rubéola IgG 86 UI/ml e IgM negativo, Citomegalovirus IgG > 250 UI/mL, IgM 0.694 UI/ml, VIH negativo, HbsAg negativo, VDRL negativo, Urocultivo negativo, cultivo de secreción bronquial negativo, coprocultivo negativo, Radiografía de tórax normal. En la BH de control con leucopenia de 4 200, bandemia 11%, neutrófilos totales de 1 565, Hemoglobina de 11.1 g/dl, plaquetas de 50000 y VSG de 35 mm/hr

El paciente cursó con datos clínicos de sepsis neonatal y sin respuesta adecuada a esquema de antibiótico utilizado, se realiza determinación de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) específico para Brucela resultando positiva, el paciente fallece por complicaciones de sepsis y se le practica necropsia la cual reportó hallazgo compatibles con Brucelosis congénita. El PCR Brucella en tejidos fue positivo en cerebro, piel, médula ósea y pulmón.

Caso 2.

Recién nacido masculino, hijo de madre de 24 años de edad, 4ª gesta, para 3, abortos 0, cesárea 0, nace por parto eutócico a las 35 semanas de edad gestacional por fecha de última regla. La madre con escolaridad de 4º grado de primaria, originaria y residente de Río Grande Zacatecas, cuenta con antecedente de ingesta de productos lácteos no pasteurizados (leche de cabra, queso), con últimos 2 embarazos que culminaron partos pretérmino a las 23 semanas de gestación con atención por partera. Durante la 2ª y 3ª gestaciones presentaba síntomas como cefalea, mialgias, artralgias, calosfríos y fiebre vespertina, por lo que con esta sintomatología y Hudlesson positivo, se realiza diagnóstico de Brucelosis. Recibió antibiótico no especificado, sin embargo, presentó los síntomas hasta el presente embarazo sin llevar control prenatal adecuado, presentó hipertensión arterial en el tercer trimestre y acudió con trabajo de parto espontáneo. No hubo ruptura de membranas.

Inmediatamente al nacer presenta bradipnea, flacidez, cianosis, ausencia de llanto y frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto ameritando reanimación neonatal básica y recupera coloración, esfuerzo respiratorio y frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto calificándose con Apgar de 4/6/8 al minuto, 5 y 10 minutos de vida respectivamente. Además presenta datos de dificultad respiratoria (tiraje intercostal, retracción esternal, aleteo nasal y quejido respiratorio) con calificación de Silverman-Anderson de 4 auscultándose en campos pulmonares solamente estertores gruesos, en tegumentos y mucosas petequias en forma generalizada, en abdomen hepatomegalia de 5-5-5 centímetros en líneas convencionales, el bazo palpable el polo inferior a 2 centímetros debajo del borde costal izquierdo. Peso al nacer 2025 gramos, talla de 43 centímetros y perímetro cefálico de 32 centímetros. En su evolución ameritó estancia en incubadora, presentando fiebre de hasta 38° C, requirió de aporte suplementario de Oxígeno en casco cefálico al 100%. Sus exámenes de laboratorio reportaron Hemoglobina de 23.7 g/dl, hematocrito 67%, leucocitos de 11,900 (linfocitos de 69%,

Neutrófilos de 24%) y trombocitopenia de 25000 Glicemia de 21 mg/dl, urea 11 mg/dl, creatinina 0.3 mg/dl, colesterol de 70 mg/dl, Proteína C reactiva negativa, Calcio de 10.4 mg/dl, Reacciones febriles con Tífico "O" negativo, Tífico "H" negativo, Hudlesson negativo, Rosa de Bengala negativo.

Se inició tratamiento basado en ampicilina y amikacina sin presentar mejoría clínica. Se realiza Reacción en Cadena de Polimerasa específico para Brucela en muestra de sangre del recién nacido y la madre, así como en leche materna resultando positivos en las 3 muestras. Se inicia tratamiento con Trimetoprim con sulfametoxazol, Rifampicina y Amikacina. Presentó mejoría clínica y fue trasladado a Hospital de 2º nivel a continuar tratamiento, regresa a consulta externa a los 3 meses de edad a control de niño sano sin datos clínicos de la enfermedad, cabe mencionar que no recibió leche materna en ningún momento desde el nacimiento hasta su revaloración.

Caso 3.

Se trata de un recién nacido masculino de 20 días de vida quien fue referido de San Luis Potosí, Producto único de la segunda gesta de madre de 23 años quien no cuenta con antecedentes patológicos y que niega ingesta de alimentos lácteos no pasteurizados. Nace a las 32 semanas de gestación, por parto eutócico, pretérmino, por ruptura prematura de membranas y polihidramnios. Peso al nacer de 1,625 gramos. Sin asfixia perinatal, con Apgar 6-8. Curso desde el nacimiento, en ayuno por presentar Atresia Esofágica tipo I. Desde el nacimiento se realizó esofagostomía y gastrostomía. Se inició alimentación parenteral total que fue el motivo de envío a nuestro hospital de tercer nivel además de la sospecha de malrotación intestinal. En su evolución desarrolló Neumonía que ameritó apoyo con ventilación Mecánica y aunque ésta pudo ser suspendida por mejoría, persiste con atelectasia apical derecha. La Biometría Hemática reportó Hemoglobina de 11g/dl, leucocitos de 6,530 (Neutrófilos 60%, Linfocitos 26%), plaquetas de 10,200. El tiempo de protrombina fue de 16.4 segundos. Tiempo de tromboplastina parcial de 45.5 segundos. Fibrinógeno de 368 mg/dl, CMV-IgG > 250 UI/ml y CMV-IgM negativo, VIH negativo, Rubéola IgG 137 UI/ml e IgM negativo, Toxoplasma IgG 12.8 UI/ml e IgM negativo, VDRL negativo. Reacciones febriles negativas, HbsAg negativo, HCV negativo. Evolución con datos clínicos de infección sistémica sin respuesta al manejo con Meropenem y amikacina. Se decide descartar brucelosis a través de la prueba de PCR específica para Brucella y se reporta positivo. Se inicia tratamiento a base de Trimetoprim con Sulfametoxazol, Rifampicina y Amikacina. Sin embargo 24 horas después, el paciente presenta deterioro de su estado general ameritando nuevamente ventilación mecánica y fallece a las 48 horas después del diagnóstico.

Caso 4.

Lactante menor de 3 meses de edad con antecedente materno de alta ingesta de quesos no pasteurizados, dentro de sus perinatales hijo de la segunda gesta, la madre curso durante el embarazo con infección de vías urinarias tratada con ampicilina, nace de término por parto eutócico con peso al nacimiento de 3,600 gramos, alimentado al seno materno por dos meses a esta edad ingresa a hospital con diagnóstico de meningitis tratado con cefotaxima y amikacina, su reporte de citoquímico de líquido cefalorraquídeo con linfocitosis posteriormente se traslada de unidad a hospital de tercer nivel y se realiza estudio tomográfico de cráneo en el cual se reporta con áreas de leucoencefalomalacia en ambas regiones temporales de predominio derecho, la cual se extiende en regiones parietal, occipital y frontal respetándose núcleo de la base con borramiento de surcos y circunvoluciones de la convexidad sin calcificaciones. Con un área hipodensa la cual pertenece a la región de la arteria cerebral media y cerebral anterior, estando ligada directamente a émbolo séptico, 13 días posteriores al inicio de su cuadro de meningitis presenta evento convulsivo focalizado. Se realizó punción lumbar de control para estudio de LCR el cual no mostró modificaciones con respecto al inicial. Por el consumo de quesos no pasteurizados en la madre se decide realizar estudio de PCR para brucela del binomio resultando positivo en ambos. Se inició tratamiento en el paciente con TMP/SMX y rifampicina con evolución satisfactoria y remisión de la fiebre. A su egreso fue controlado por la consulta externa. Se tomó PCR de control a las 6 semanas a los 3 y 6 meses el cual fue negativo. El TAC de cráneo de control con hemiatrofia de hemisferio derecho, con persistencia del área de leucoencefalomalacia temporal, parietal y occipital derecha, en la región frontal derecha con área hipodensa de 9 UH, correspondiendo con líquido, con las siguientes dimensiones 5.9x9 2x5 cmx sustituyendo a la sustancia gris y blanca ipsilaterales, además de disminución de la reacción inflamatoria. Actualmente se

encuentra en control por obesidad exógena y en rehabilitación por secuelas de meningitis, sin complicaciones por la brucela ni datos de actividad del proceso infeccioso.

Caso 5.

Masculino de 9 meses de edad originario y residente de Nuevo Laredo Tamaulipas ingresado con diagnóstico de fiebre de origen obscuro. Habita en casa de infraestructura urbana la cual cuenta no cuenta con servicios básicos de urbanidad con hacinamiento sin promiscuidad. Hijo de la cuarta gesta, madre con antecedente de amenaza de aborto en gestaciones previas, además de ingesta de productos lácteos no pasteurizados durante la gestación principalmente queso de cabra, nace por cesárea por cesárea previa con peso al nacimiento de 3,800 gramos, egresando tres días posteriores a su nacimiento por presencia de hipoglicemias ameritando manejo con infusiones altas de glucosa, sin antecedente de asfisia perinatal, alimentado con formula desde el nacimiento, ablactado a los 3 meses de edad con papillas, esquema de inmunizaciones al corriente, con antecedente de 5 hospitalizaciones previas por cuadros de infecciones de vías aéreas bajas (bronquiolitis, neumonía), así como por cuadro de deshidratación por gastroenteritis, además se detecta durante sus internamientos enfermedad por reflujo gastroesofágico recibiendo tratamiento por un mes con cisaprida inicia con síndrome febril desde los dos meses de edad de hasta 40 grados y por continuar con el mismo a pesar de manejo se decide su envío a nuestro hospital para valoración y manejo iniciándose protocolo de estudio a la exploración unicamente con hepatomegalia 5 centímetros debajo del reborde costal derecho y esplenomegalia 1 centímetro debajo del reborde costal izquierdo, adenomegalias de 0.5 y 1 centímetro en cuello, axilas y región inguinal, además de datos sinusitis y fimosis, recibió múltiples tratamientos previos a base de trimetoprim con sulfametoxazol, amikacina, dicloxacilina y penicilina. De los estudios realizados en nuestro paciente se reporta BHC con leucocitos dentro de parámetros normales con una diferencial 68% neutrófilos y 22 % linfocitos, con plaquetopenia de 51 000, HB 10.4 gramos, Química Sanguínea electrolitos séricos y pruebas de función hepática en parámetros normales, EGO normal, HIV negativo, frotis en sangre periférica normal, factor

reumatoide, VDRL, negativos AEL cero unidades, anticuerpos anticitomegalovirus negativos, anticuerpos antitoxoplasma negativos, reacciones febriles negativas, la madre con rosa de bengala positivas, SEGID con reporte de reflujo gastroesofágico ya referido, se realiza radiografías de tórax y senos paranasales normales, USG de abdomen reportandose hígado y bazo de características normales, páncreas normal, retroperitoneo sin lesiones, riñón y vías urinarias normales, exudado faringeo negativo, urocultivo mas de un millón de UFC de *enterococcus faecalis*, se realizan intradermorreacciones PPD e histoplasmina con lectura negativa, BAAR en jugo gástrico negativo, se realiza PCR para brucella y se reportó positiva iniciandose con TMP/SMX y rifampicina por 6 semanas. Debido a la persistencia de PCR positiva al cabo de 6 semanas se prolongo el tratamiento otras 6 semanas. A los 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento presenta recaída sintomática y se realiza nueva PCR para brucela resultando nuevamente positiva se inició nuevamente tratamiento el cual repitió por 6 semanas mas. Su evolución clínica fue favorable con remisión de los síntomas.

Caso 6.

Recién nacida del sexo femenino de 20 días de vida, producto de la cuarta gesta, cuya madre presento durante el embarazo dolor en articulación sacroiliaca y artralgias. Siete años previos se diagnóstico Fiebre Tifoidea para lo cual recibió tratamiento con ampicilina con buena respuesta clínica. Tres años después presento nuevamente cuadro febril y reacción de Nidal positiva a títulos de 1:800 y se le trato con ciprofloxacina y cloranfenicol. Se nego ingesta de productos lácteos no pasteurizados. En el septimo mes de la gestación presnto nuevo cuadro febril acompañado de diaforesis y nuevamente tífico "O" con títulos de 1 800. Debido a la ausencia de cuadro clinico compatible con Fiebre Tifoidea, se sospecha de Brucelosis por una posible reacción cruzada con tífico "O" y se le solicito hemocultivo, el cual fue negativo y PCR-brucella con resultado positivo tanto en sangre como en leche materna. Se realizó hemocultivo a la recién nacida a pesar de estar asintomática desde el nacimiento y a la exploración fisica no relevo ninguna anormalidad. La PCR para brucella fue positiva. Se suspendió la alimentación al seno materno y se inicio tratamiento con trimetoprim con sulfametoxazol junto con rifampicina durante 6 semanas. Se continua vigilancia por consulta externa y mediante controles de PRC los cuales fueron negativos a las 6 semanas, 3 meses y 12 meses después del seguimiento. La madre presento tres recaídas después de esquemas con tetraciclinas mas rifampicina ó ciprofloxacina mas rifampicina por periodos de tres meses.

Caso 7.

Femenino de 4 meses de edad, hija de la primera gesta, madre de 15 años de edad con antecedente de brucelosis en el tercer trimestre de la gestación, nació por cesárea a las 28 semanas de gestación con peso bajo de 1,650 gramos. Paciente con antecedente de cuadros de vías respiratorias altas y bajas, con detección de hepatomegalia y esplenomegalia desde el primer intermaniento. Su padecimiento de tres días de evolución con tos productiva, expectoración blanquecina, fiebre, hiporexia y mal estado general, con datos de dificultad respiratoria severa amerito por tal motivo manejo con ventilación mecánica y tratamiento con cefotaxima y amikacina, la paciente con evolución tórpida presento crisis convulsivas y paro cardiorrespiratoria el cual revirtio con maniobras de reanimación avanzada. Quedo con daño neurológico severo y se le agrego diagnóstico de sepsis, su BHC de control dentro de parámetros normales, por tal motivo se le inicio tratamiento a base de meropenem, vancomicina y anfotericina B. Después de 21 días de tratamiento continuo con proceso infeccioso sin control por lo cual evolucionó a choque séptico hiperdinámico y datos de disfunción orgánica múltiple. Se le solicitó por sospecha de brucelosis congénita PCR específica para brucela y se le inicio tratamiento con trimeptoprim-sulfametoxazol además de rifampicina y meropenem, la PCR-brucella se reportó como negativa, por lo cual se suspendió esquema de antibiótico por 24 horas para nueva toma de cultivos y una segunda muestra de PCR-brucella, fallece 24 horas después.

A los 4 días después del fallecimiento se recibió reporte de la PCR-brucella la cual fue positiva en la paciente.

Discusión.

La Brucelosis es endémica en muchos rebaños de ganado caprino, vacuno y porcino. Otros animales como ovejas, caballo, mulas, venados, búfalos, perros, conejos y pollos pueden adquirir la enfermedad por contacto con manadas de ganado infectado. Se ha calculado que en México se afectan 2.8 millones de cabezas de ganado (bovino 55% y caprino 45%).¹

La Brucelosis se transmite a humanos por la ingesta de leche y productos lácteos contaminados no pasteurizados; por contacto con productos, subproductos y desechos como tejidos o excreciones de animales enfermos, por inoculación de *Brucella* o inhalación de polvos de corrales o mataderos donde estos se encuentran.^{1,4,9}

La transmisión humano a humano es rara pero se ha reportado en asociación con transfusiones sanguíneas y trasplante de médula ósea.^{2,5} La Brucelosis es una enfermedad poco frecuente antes de los 2 años de edad. Hasta el momento existen reportes aislados de casos de brucelosis asociada a transmisión placentaria o exposición perinatal. La vaga sintomatología descrita en la madre con brucelosis, retrasa el diagnóstico en sus productos, ya que no se realizan estudios histopatológicos ni bacteriológico de la placenta, por lo que las infecciones adquiridas en forma perinatal pueden manifestarse tardíamente en la etapa de lactante.

La incidencia de brucelosis es de 1.2 a 7 casos por cada 100,000 personas en las zonas endémicas. En los niños es más frecuente que se presente como una enfermedad limitada y es menos crónica que en los adultos.^{11,12}

La brucelosis se reporta en neonatos con una prevalencia de 0.5%. Los síntomas pueden iniciar desde las 2 semanas de vida.^{2,3} La prematuridad suele ser la manifestación más constante en estos casos.^{1,2,3} Además se ha reportado por otros autores que la sepsis es una de las manifestaciones más frecuentes de brucela en zonas endémicas.^{1,3}

En todos los recién nacidos reportados presentaron dentro de los primeros 30 días de vida síntomas inespecíficos de infección congénita como ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia y dificultad respiratoria y dos de ellos evolucionaron a sepsis, solo uno de los casos se presentó como asintomático, por lo inespecífico de los síntomas en los pacientes se retrasó la sospecha diagnóstica de brucelosis en los mismos. Las alteraciones de la BHC de los casos reportados fueron inespecíficas en uno de ellos se encontró leucopenia, el resto se encontró con leucocitos dentro de parámetros de normalidad al igual que la diferencial, en seis de los casos se encontró cifras de hemoglobina normales y en uno de ellos incrementada, en cinco de los mismos se encontraron datos de trombocitopenia con cuenta de plaquetas menores de $50,000 \text{ mm}^3$, en el resto de los casos dentro de parámetros normales. Según lo reportado en la literatura los datos más comúnmente encontrados en la brucelosis en la biometría hemática en pacientes con brucelosis son anemia, trombocitopenia y pancitopenia. Los cultivos pueden ser negativos y solo en algunos de los casos la prueba de ELISA para Brucella puede resultar positivo.¹⁻⁶

En relación a los casos descritos en este reporte, la transmisión perinatal se sospechó debido a que la mayoría de los síntomas (fiebre, hepatomegalia, etc.) se presentaron dentro del primer mes de edad, y se encontró en forma intencionada el antecedente materno de ingesta de productos lácteos no pasteurizados.

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes tres de ellos terminaron en defunción dos por presencia de sepsis. Uno de los pacientes, a pesar de estar asintomático recibió tratamiento dado que la madre tuvo sintomatología compatible con brucelosis y a que la prueba de PCR fue positiva.

La presentación clínica de la forma tardía de Brucelosis congénita ha sido descrita por Shamoón H y colaboradores reportaron un caso de un recién nacido asintomático, que al mes de edad presentó títulos de aglutinación positivos al mes de edad, permaneciendo

asintomático hasta el año de edad, cuando presento artritis séptica en rodilla con cultivo de líquido articular positivo para *Brucella sp.* El resto de los pacientes recibió tratamiento y su respuesta al mismo fue adecuada sin complicaciones posteriores por la brucelosis, uno de los pacientes quedó con secuelas neurológicas secundarias a su cuadro de meningitis.

En el caso de la prueba de PCR se realizó un estudio para comprobar la eficacia de la misma en el diagnóstico rápido de brucelosis y en este estudio se demostró que la sensibilidad de la prueba fue de 100% y la especificidad de la misma fue de 98.3%.¹⁴

En los casos reportados la detección se realizó mediante aislamiento en cultivo, o por medio de PCR-brucella, Sólo se reporta aislamiento de *B. melitensis*. De los siete casos reportados tuvieron el antecedente materno de madre con ingesta de lácteos derivados de la leche de cabra tres de ellos, en dos de ellos se encontró brucelosis materna y en el resto por la alta sospecha diagnóstica y por la evolución clínica se decide solicitar estudio de reacción en cadena de polimerasa específica para brucelosis con resultado positivo de la misma en todos los casos. También es importante investigar el antecedente de consumo de lácteos no pasteurizados aun cuando el paciente se encuentra asintomático.

La ruta de transmisión en la etapa perinatal no está bien establecida (trasplacentaria, ingesta de sangre materna, contaminación con orina o heces maternas en el paso por canal de parto, o en la alimentación con la leche materna).^{1,3} En todos los pacientes se documentó que recibieron múltiples esquemas de antibióticos sin respuesta clínica satisfactoria pero el tratamiento es a base de Trimetoprim con sulfametoxazol asociada a rifampicina para limitar el crecimiento de brucella.³ De la misma forma Carbajo-Ferreira en 1995 y Shamo'on en 1999, reporta el manejo con TMP/SMX y Rifampicina por al menos 6 semanas, por su parte Chedda en 1997 reporta el manejo basándose en lo reportado por Lubani, TMP/SMX combinado con Gentamicina.¹

Conclusión.

Podemos concluir que se requiere una alta de sospecha de Brucelosis principalmente en población de riesgo y con ingesta de alimentos contaminados, independientemente de la edad del paciente y desde luego, no se podrá descartar que sea *Brucella sp.*, la bacteria que esté afectando a un neonato con datos clínicos de sepsis. Es muy importante obtener el antecedente de ingesta de alimentos contaminados sobre todo en mujeres embarazadas ya que esto puede dar lugar a una búsqueda intencionada de brucelosis. También podemos concluir que se requiere de técnicas más específicas como la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) para su diagnóstico, dado que el cuadro clínico se puede presentar en forma muy inespecífica (ictericia, hepatomegalia, petequias, etc.) por la inmadurez del sistema inmunitario puede no haber las alteraciones clásicas de Brucelosis.

Referencias.

1. SSA. Norma Oficial Mexicana NOM-02-SSA2-1994. Para la Prevención y Control de la Brucelosis en el Hombre. Primer nivel de atención
2. Chedda Sadhana , et al Congenital Brucellosis in a premature infant. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1997,16(1):81-83
3. Shamo'on Hiyam. et al. Congenital Brucellosis. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1999,18(12):1110
4. Lubani M et al. Neonatal brucellosis. European Journal of Pediatrics 1998,147 520-522
5. Lubani M., Sharda D. and Helin. Probable transmission of Brucellosis from breast milk to a newborn Trop Geogr Med. 1988(40):151-152
6. Singer Raphael et al. Neonatal Brucellosis possibly transmitted during delivery Lancet. 1991;338(13):127-128
7. Carbajo-Ferreira A. J et al. Neonatal Brucellosis. The Pediatric Infectious Disease 1995;14(5):406
8. Ralph D., Feigin M. D., James D., Cherry M. D.,brucellosis Tratado de infecciones en pediatría. Ed Macgraw Hill 1 1188-92,1995
9. Petes G., Hall C., Halsey N., Marcy S., Orenstein W Brucellosis Red Book enfermedades infecciosas en pediatría. Ed Panamericana 161-63,1997
10. Abuhammour W., Nashar K., Brucellosis (en línea) 2002. Fecha de acceso (20 febrero 2005). URL disponible <http://www.emedicine.com>
11. Lisgaris M., Salata R., brucellosis. (en línea) 2001 Fecha de acceso (20 febrero 2005). URL <http://www.emedicine.com>.
12. Molones J., Fraser W., CBRNE brucellosis (en línea) 2001.Fecha de acceso (20 febrero 2005). URL disponible. <http://www.emedicine.com> 20 2004

13. Rust R., brucellosis. (en línea) 2004. fecha de acceso (20 febrero 2005). URL disponible <http://www.emedicine.com>
14. Quipo-Ortuno M., Morata P., Manchado P., Colmenero JD. Rapad diagnosis of human brucellosis by peripheal blood PCR assay J.clin microbiolog Nov1,1997;35(11):2927-30

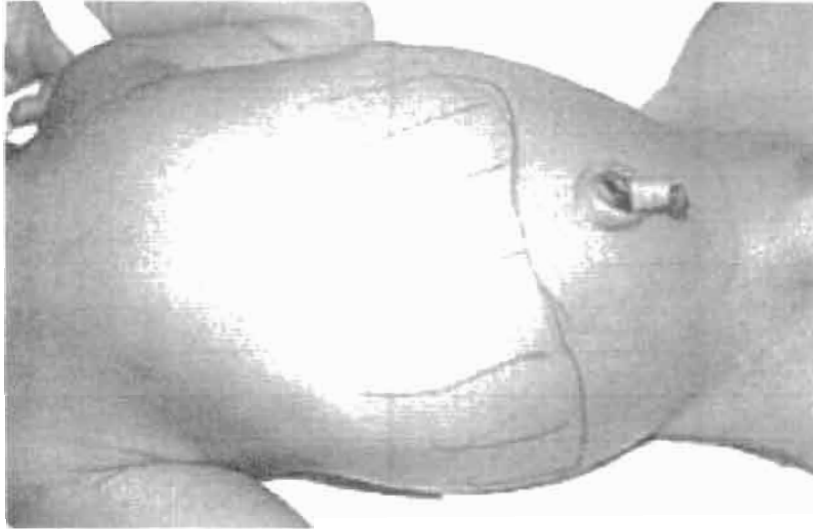
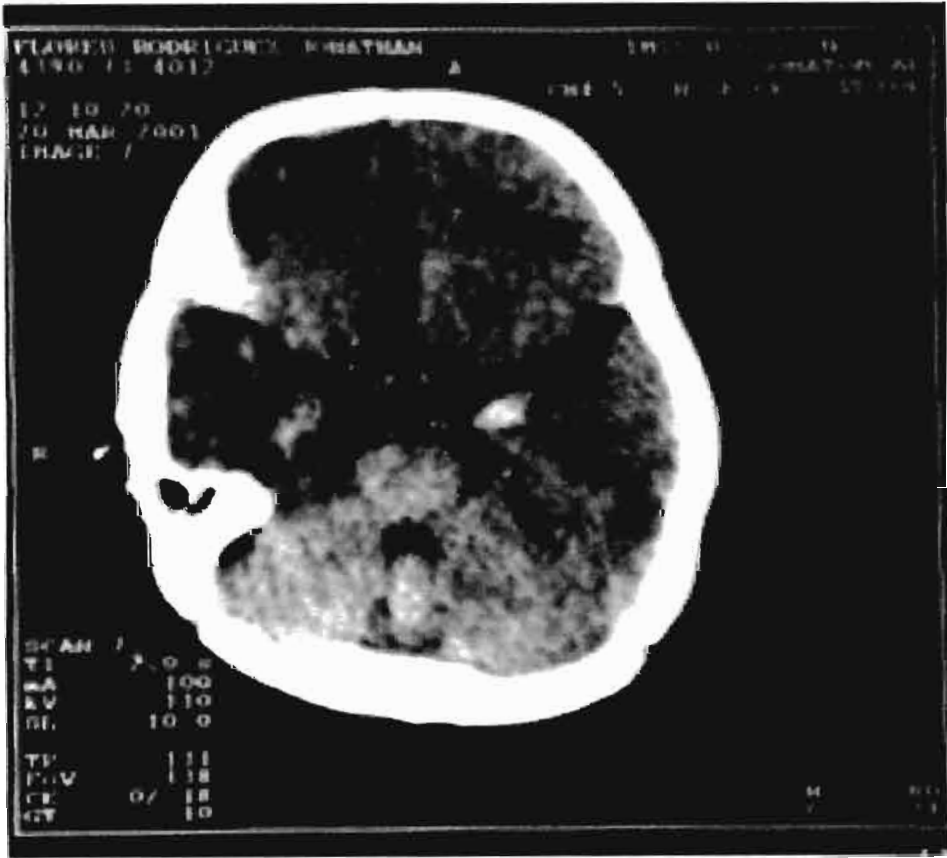


Fig. 1. Recién nacido (caso No. 2) con gran hepatomegalia. Petequias y dificultad respiratoria (cortesía Depto. De Infectología Pediátrica del Hospital de Especialidades No. 25, IMSS, Monterrey Nuevo León)

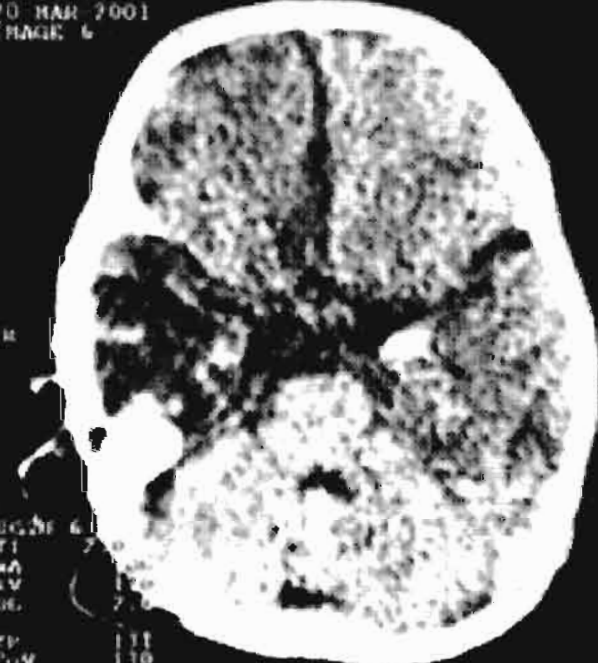
Figuras 1-3. Caso 4. TAC craneo inicial en la cual se observan áreas de leucoencefalomalacia en ambas regiones temporales de predominio derecho, el cual se extiende hasta la región parietal, occipital y frontal respetando núcleos de la base con borramiento de surcos y circunvoluciones de la convexidad sin calcificaciones. El área hipódensa pertenece a la región de la arteria cerebral media y cerebral anterior estando ligado directamente a émbolo séptico



FLORES ROBRICENZ JOSEPHAN
4190 71 4037

THIS H. G. X. NO. 11
DIGNATION ADI
CH. 5. H. SP. CR. VILLOE

12 10 05
20 MAR 2001
IMAGE 6



SCN 6
TI 20
WA 10
LV 10
DE 20
TP 11
FOV 10
CK 0/ 24
GT 10

0 80
1 14

FLORES RODRIGUEZ JOHATHAN

4390 71 4012

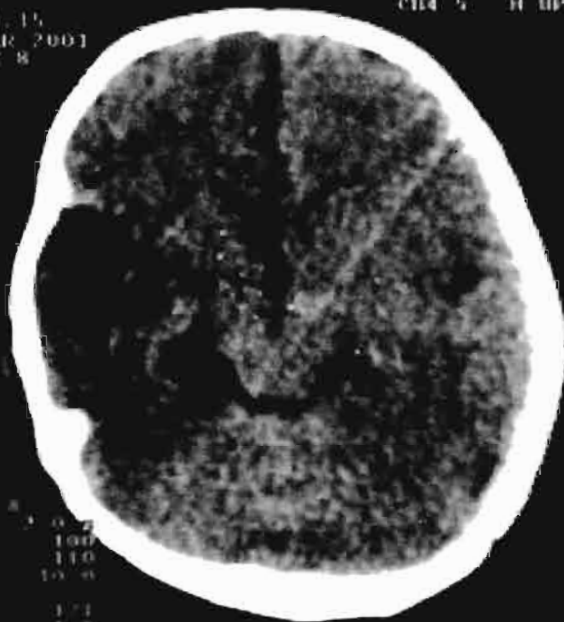
A

UNIVERSITY No. 11

SONYATON AR

CH4 5 H BP CR VD10E

17.10.15
20 MAR 2001
11:02:08

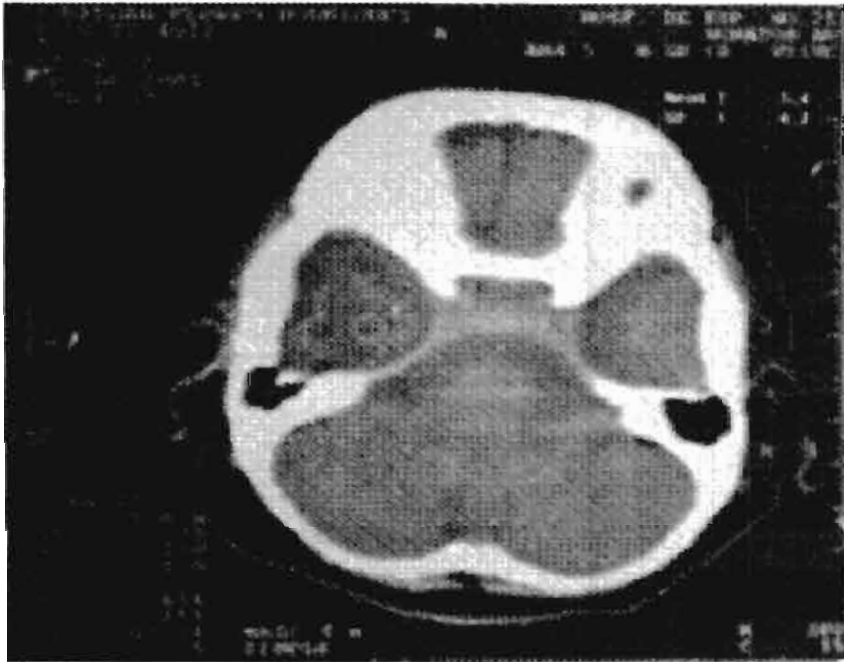


0.532 8
71 0.07
kV 100
mAs 110
19.98
71 171
1.0
1.0
1.0

80

77

Figuras 3-5. TAC cráneo de control donde se observa hemiatrofia de Hemisferio derecho, con persistencia del área de leucoencefalomalacia Con predominio temporal, parietal y occipital derechos, hacia la región Frontal derecha existe un área hipodensa de 9 UH, correspondiente a Líquido sus dimensiones son 5.9x2.9x5 cms sustituyendo la sustancia Gris y blanca frontal ipsolateral.



JONATHAN FLORES BROWNIE
4190 73 4012

09/11/34
70-JR-2001
TRACE 25

