

ORIGINAL BREVE

Recibido: 9 de septiembre de 2020

Aceptado: 13 de octubre de 2020

Publicado: 2 de diciembre de 2020

BROTE FAMILIAR DE BRUCELOSIS. LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA EPIDEMIOLÓGICA

Raquel Dolz Aspas (1), Pilar Collado Hernández (2), Francisco Javier Moliner Lahoz (3) y María Soledad Salvo Gonzalo (4)

(1) Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

(2) Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

(3) Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

(4) Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: La brucelosis es la zoonosis más extendida en el mundo. En España su incidencia ha disminuido considerablemente en los últimos años gracias a las medidas sociosanitarias llevadas a cabo. Se han comunicado 40 casos de brucelosis en humanos en 2018, lo que representa una tasa de 0,09 por cada 100.000 habitantes. El objetivo de este estudio fue destacar la importancia de la vigilancia activa y del cribado en familiares de pacientes diagnosticados de brucelosis.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de un brote familiar de brucelosis importada. Se evaluaron cinco miembros de una misma familia tras el diagnóstico de brucelosis de un paciente en el Área III de Salud de Zaragoza, en mayo de 2019. Se contactó telefónicamente con los familiares del paciente y el centro de salud para investigar la posibilidad de afectación de los familiares con quienes había viajado y convivido en Marruecos.

Resultados: En un escenario de escasa frecuencia de enfermedad como es nuestro país en el momento actual, el cribado familiar, tras un diagnóstico inicial de brucelosis importada, permitió detectar y tratar a cuatro miembros de una misma familia de origen magrebí. Resultaron contagiados durante un viaje en abril de 2019 a su lugar de origen, un mes en el que convivieron en el ámbito rural en contacto con animales (ovejas, cabras, vacas) y consumieron productos lácteos y cárnicos. La aparición de síntomas presentados concordó temporalmente con el periodo de incubación de la enfermedad.

Conclusiones: Destaca la importancia de la vigilancia activa y del cribado en familiares de pacientes diagnosticados de brucelosis, ya que comparten, por lo general, exposiciones a una fuente común.

Palabras clave: Brucelosis, Brote familiar, *Brucella mellitensis*.

ABSTRACT

Family outbreak of brucellosis. The importance of epidemiological suspicion

Background: Brucellosis is the most widespread zoonosis in the world. In Spain its incidence has decreased considerably in recent years thanks to the social and health measures carried out. 40 cases of brucellosis have been reported in humans in 2018, representing a rate of 0.09 per 100,000 inhabitants. The objective of the study was to highlight the importance of epidemiological suspicion, as well as the screening of relatives for the diagnosis of the disease.

Methods: A descriptive study of a family outbreak of imported brucellosis was carried out. Five members of the same family were evaluated after the diagnosis of brucellosis in a patient in the Health Area III of Zaragoza, in May 2019. The relatives of the patient and the health center were contacted by telephone to investigate the possibility of involvement of the relatives with whom he had traveled and lived in Morocco.

Results: In a scenario with a low frequency of disease such as our country at the present time, family screening, after an initial diagnosis of imported brucellosis, allowed the detection and treatment of four members of the same family of Maghreb origin. They were infected during a trip to their place of origin in April 2019, a month in which they lived in rural areas in contact with animals (sheep, goats, cows) and consumed dairy and meat products. The appearance of presented symptoms was temporally consistent with the incubation period of the disease.

Conclusions: Emphasize the importance of active surveillance and screening in relatives of patients diagnosed with Brucellosis, since they generally share exposures to a common source.

Key words: Brucellosis, Family outbreak, *Brucella mellitensis*.

INTRODUCCIÓN

La brucelosis es la zoonosis más extendida en el mundo⁽¹⁾. En España, su incidencia ha disminuido considerablemente en los últimos años gracias a las medidas sociosanitarias llevadas a cabo. Los últimos datos oficiales disponibles en España reflejan 40 casos de brucelosis en humanos en 2018, lo que representa una tasa de 0,09 por cada 100.000 habitantes⁽²⁾.

Por todo ello, sin obviar la importancia que la brucelosis ha tenido en nuestro país, en la actualidad la importancia cuantitativa se ha reducido notablemente (en la década de los años 90 se registraban 3.000 casos de brucelosis humana al año; dicha evolución se ha mantenido de forma descendente y, a partir del año 2011, se notifican menos de 100 casos/año). En este sentido, cabe señalar que la reducción del número de casos de brucelosis humana en España se corresponde con los logros obtenidos en las campañas oficiales de erradicación de la brucelosis en los animales. Así, el porcentaje de rebaños calificados como indemnes u oficialmente indemnes de brucelosis ovina y caprina (ocasionada por *Brucella mellitensis*) en el año 2018 alcanzó el 99,73 %, frente al 99,10% del año 2017, siendo el objetivo para 2020 finalizar el año sin ningún rebaño positivo confirmado en el país^(2,3).

La baja incidencia en España contrasta con otras áreas en los que la *Brucella* tiene una presencia endémica en su ganado, como Marruecos, país de procedencia de nuestros pacientes, así como otras zonas del Mediterráneo, África Subsahariana, Asia Occidental y América, donde su incidencia es particularmente elevada^(3,4).

La brucelosis es producida por la bacteria del género *Brucella*, de la que se describen seis especies principales, las cuales se han

diferenciado en base a sus características antigénicas y su hospedador animal preferencial. Las especies más frecuentes que producen enfermedad en España son *B. mellitensis*, que afecta al ganado ovino y caprino, y *B. abortus*, que afecta al ganado vacuno.

B. mellitensis es la especie más virulenta para el humano y que puede cursar con cuadro clínico más grave^(5,6).

Las vías más frecuentes de transmisión al hombre son la infección por vía aérea y alimentaria. Puede adquirirse por consumo de lácteos o derivados de animales infectados y se considera una enfermedad de carácter ocupacional, pudiendo afectar a personas que trabajan con animales (ganaderos, carniceros, trabajadores en mataderos) o en laboratorios⁽⁶⁾.

El microorganismo es capaz de infectar diferentes órganos y tejidos y, en consecuencia, existe una gran variedad en las manifestaciones clínicas de la enfermedad⁽⁶⁾.

Tras un periodo de incubación de una a seis semanas, la brucelosis o fiebre de Malta presenta un curso insidioso con síntomas inespecíficos, caracterizado por la aparición de fiebre, escalofríos, sudoración, artralgias y hepatoesplenomegalia. Cuando predomina la afectación de un órgano en concreto se considera infección localizada, la cual puede asociarse a graves complicaciones como endocarditis, espondilitis o neurobrucelosis^(5,6).

Los pacientes no tratados durante largos periodos de tiempo pueden presentar un patrón de fiebre ondulante o de aparición intermitente, que puede llegar a cronificarse⁽⁸⁾. La forma crónica se define como aquella que se prolonga más de un año, cursa con mialgias, fatiga, artralgias y depresión, y se asocia a infección por *B. mellitensis*⁽⁸⁾.

La *Brucella* es un patógeno intracelular facultativo, lo cual impide la acción habitual de los antibióticos y de la actividad de los anticuerpos sobre ella, por lo que precisa de la combinación de antibióticos, rifampicina (600 a 900 mg diarios) y doxiciclina (200 mg diarios) durante seis semanas, teniendo la ventaja de su administración oral o la combinación de tetraciclina seis semanas con estreptomina o gentamicina durante 2 semanas, que ha mostrado ser más eficaz pero precisa de administración parenteral^(5,9).

Se recomienda un seguimiento prolongado tras el tratamiento, dado que existe la posibilidad de una recidiva bacteriológica que tiene lugar generalmente a los tres-seis meses desde la interrupción del tratamiento⁽⁹⁾.

La brucelosis puede presentarse en forma de brotes o casos esporádicos^(10,11). Los contactos familiares de casos índice, que presentan las mismas exposiciones ambientales y rasgos genéticos, pueden presentar infecciones oligosintomáticas. El presente estudio puso de manifiesto el impacto del cribado de los familiares de un caso índice con brucelosis con objeto de identificar a sujetos no diagnosticados.

El objetivo de este estudio fue destacar la importancia de la vigilancia activa y del cribado en familiares de pacientes diagnosticados de brucelosis, ya que comparten, por lo general, exposiciones a una fuente común.

Presentamos un brote familiar de brucelosis importada de Marruecos que afectaba a cuatro familiares tras el consumo de leche no higienizada.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó el estudio de cinco miembros de una misma familia tras el diagnóstico de brucelosis de un paciente en mayo de 2019 con el que

habían compartido viaje a Marruecos de un mes de duración, en abril de ese mismo año.

Se definió como caso a aquellos que presentaron sintomatología compatible con brucelosis aguda (fiebre, sudoración nocturna, astenia, anorexia, pérdida de peso, cefalea y artralgias) y/o se confirmaron mediante pruebas microbiológicas.

Se determinaron: hemograma, bioquímica, aglutinaciones (Rosa de Bengala, aglutinación a *Brucella*) y *Brucella* CAPT.

Al tratarse de una enfermedad de declaración obligatoria, informamos al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital, que a su vez notificó al Departamento de Salud Pública y contactaron telefónicamente con familiares del paciente y el centro de salud para investigar la posibilidad de afectación de los familiares con quienes había viajado y convivido en Marruecos.

RESULTADOS

El sujeto era un varón de 42 años de origen magrebí, trabajador del campo sin contacto directo con animales ni antecedentes clínicos de interés. Vivía en España desde hacía veinte años. Requirió hospitalización en mayo de 2019 por una importante afectación general en contexto de cuadro séptico, con fiebre elevada, astenia y sudoración profusa.

Los síntomas aparecieron tras viajar a Marruecos en abril de 2019, donde visitó a su familia en la zona del Atlas. Allí convivió en el ámbito rural en contacto con animales (ovejas, cabras, vacas) y consumió productos lácteos y cárnicos.

Fue valorado la semana anterior a su ingreso en el Servicio de Urgencias por fiebre de 39 °C durante siete días de evolución. En las analíticas realizadas presentó leve elevación

de enzimas hepáticas y microproteinuria. Fue dado de alta con antitérmicos tras extraer hemocultivos. Volvió a consultar diez días después por persistencia de la fiebre, sudoración nocturna, coluria e importante afectación del estado general, por lo que fue ingresado en planta de Medicina Interna para estudio. No se encontraron hallazgos en la exploración física. En las pruebas complementarias destacaron: anemia normocítica (Hb 11,8 g/dL, VCM 81 fl), VSG (55 mm) e hipertransaminasemia leve (AST 55 U/L, ALT 63 GGT U/L, 127 FA, 71 U/L), disminución de la actividad de protrombina del 60%, sedimento urinario patológico con proteínas de 100/campo, y 1-3 hematíes/campo. No hubo alteraciones en la radiografía de tórax ni en la ecografía abdominal. En los hemocultivos se aisló *B. mellitensis*. El Rosa de Bengala fue positivo, aglutinación a *Brucella* de 1:10240 y *Brucella* CAPT de 1:5120.

Se pautó tratamiento oral con doxiciclina 100 mg cada doce horas y rifampicina 600 mg cada veinticuatro horas durante 6 semanas. Se decidió añadir estreptomina 1 gr intramuscular durante siete días por persistencia de picos febriles ondulantes vespertinos, y se realizó TAC toracoabdominal que puso de manifiesto esplenomegalia y descartó absceso asociado. Durante su ingreso permaneció estable y con buena evolución tras el inicio de la antibioterapia.

Tanto el paciente como los familiares, que habían acudido con clínica infecciosa a Servicios de Urgencias en las semanas previas a la confirmación de brucelosis, fueron diagnosticados de viriasis, catarro o fiebre de origen desconocido.

Se contactó con el Servicio de Medicina Preventiva del hospital y con el Departamento de Salud Pública, que contactaron con familiares y el centro de salud para investigar la posibilidad de afectación de los familiares con quienes había viajado a Marruecos y compartido la exposición

a los alimentos contaminados. Se contactó también con los familiares residentes en Marruecos que presentaban clínica, fiebre y poliartalgias, compatibles con la enfermedad, realizándose el estudio correspondiente en su país.

El segundo paciente afectado fue un sobrino de nuestro paciente, de 11 años de edad, que ingresó en el Servicio de Pediatría para completar estudio en el mes de junio, tras comunicación por parte de su médico de Atención Primaria y el servicio de microbiología, al presentar una serología positiva para *Brucella*. Tres semanas antes comenzó con fiebre de hasta 39 °C, artalgias, astenia y sudoración. Presentaba leve esplenomegalia, hipertransaminasemia, Rosa de Bengala positivo, aglutinación de 1:1280 y *Brucella* CAPT mayor de 1:5120. Al igual que en el caso índice, se aisló *B. mellitensis* en hemocultivo y se inició terapia con gentamicina intravenosa durante ocho días, junto con doxiciclina y rifampicina oral que se mantuvieron durante seis semanas. Como estudio de extensión, se solicitó ecografía abdominal, que reveló esplenomegalia homogénea, y gammagrafía ósea, que fue negativa. Tras desaparecer la clínica y negativizar los hemocultivos fue dado de alta.

Se extendió el estudio serológico al padre y la madre del niño, de 55 y 39 años respectivamente, así como a dos hermanas de ocho y dieciséis años. La madre refirió haber iniciado fiebre diez días antes, con elevación de transaminasas en analítica realizada de forma ambulatoria. El Rosa de Bengala fue positivo, con aglutinación a *Brucella* de 1:1280 y *Brucella* CAPT de 1:1280. En el padre, la aglutinación a *Brucella* fue de 1:320 y *Brucella* CAPT de 1:320. Se pautó tratamiento en ambos con rifampicina y doxiciclina oral con buena evolución. El Rosa de Bengala fue negativo en ambas hermanas.

Todos ellos continuaron seguimiento en consultas externas del hospital, permaneciendo

Tabla 1
Recursos asignados para la medicalización de la residencia.

Paciente/ Parentesco	Paciente índice	Hermana	Cuñado	Sobrino	Sobrina	Sobrina
Edad	42	39	55	11	8	16
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino	Femenino
Fecha diagnóstico/ realización pruebas	31/05/2019	5/6/2019	5/6/2019	31/5/2019	5/6/2019	5/6/20
Rosa de bengala	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo.
Aglutinación a brúcela	1:10.240	1:1.280	1:320	1:1.280	-	-
<i>Brucella</i> CAPT	1:5.120	1:1.280	1:320.	>1:5.120	-	-
Hemocultivo	<i>Brucella mellitensis</i>	No solicitado	No solicitado	<i>Brucella mellitensis</i>	No solicitado	No solicitado
Síntomas	Fiebre	Fiebre	No	Fiebre	No	No
Exploración física	Esplenomegalia	No	No	Esplenomegalia	No	No

asintomáticos, con disminución de los títulos serológicos a partir de los dos meses de iniciado el tratamiento y con hemocultivos de control negativos.

En la **tabla 1** se representan las principales características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes.

DISCUSIÓN

El estudio de los familiares del paciente diagnosticado inicialmente de brucelosis permite diagnosticar a cuatro familiares con los que había realizado un viaje a una zona de alta incidencia de brucelosis y con los que había compartido una exposición común.

España presenta una baja incidencia de la enfermedad, con cuarenta casos de brucelosis

comunicados en humanos en 2018, lo que representa una tasa de 0,09 por cada 100.000 habitantes, gracias a los programas de control y los logros obtenidos en las campañas oficiales de erradicación de la brucelosis en los animales que han contribuido a disminuir su incidencia en los últimos años. Así, el porcentaje de rebaños calificados como indemnes u oficialmente indemnes de brucelosis ovina y caprina (ocasionada por *B. mellitensis*) en el año 2018 alcanza el 99,73 %^(1,2).

Estas cifras contrastan con las de otras áreas en las que todavía existe una presencia endémica de la *Brucella* en su ganado, como Marruecos, país de procedencia de nuestros pacientes, así como otras zonas del Mediterráneo, África Subsahariana, Asia Occidental y América, donde su incidencia es particularmente elevada^(3,4).

La infección puede adquirirse por contacto directo con secreciones de animales infectados a través de la piel o de la conjuntiva, por inhalación de polvo o aerosoles contaminados, o por vía digestiva mediante ingesta, sobre todo, de productos lácteos no higienizados. La transmisión persona a persona es muy rara⁽⁷⁾.

El estudio de brotes epidémicos en España revela que el mayor porcentaje de pacientes con brucelosis la contraen por vía alimentaria⁽¹¹⁾. El mayor número de brotes se producen en grupos familiares debido al consumo de leche o productos lácteos elaborados de forma casera, lo que justifica la evaluación de los contactos o familiares de casos índice^(10,11,12).

La estancia de esta familia durante el mes de abril en Marruecos, una zona de alta incidencia, durante un mes en el que los sujetos ingieren leche así como carne de cordero, y el hecho de que unas semanas después, en el mes mayo, comienzan con síntomas de la enfermedad (periodo de tiempo compatible con el periodo de incubación de la *Brucella*, habitualmente de una a seis semanas) hace posible una asociación temporal con los determinantes estudiados y considerar que se trata de brote familiar de brucelosis importada.

Aunque alguno de ellos había presentado síntomas compatibles y había consultado en distintos servicios médicos, no se había establecido el diagnóstico y correspondiente tratamiento.

El hecho de que la enfermedad sea infrecuente en nuestro medio y que todos los afectados utilizaran los Servicios de Urgencias, pudo hacer que el diagnóstico pasase desapercibido en una primera atención. Sin embargo, la brucelosis debe tenerse en cuenta, más aún cuando el sector sanitario atiende a población inmigrante procedente de zonas con una alta incidencia. La cuidadosa recogida de los datos clínicos y epidemiológicos, así como

la comunicación entre clínico y microbiólogo, siguen siendo piezas básicas para establecer la sospecha diagnóstica.

Hay que destacar la importancia de la vigilancia activa y del cribado en los familiares de pacientes diagnosticados de brucelosis, ya que comparten, por lo general, exposiciones a una fuente común. Esto facilita la identificación de nuevos casos, el diagnóstico y el posterior tratamiento, que de otra forma podrían verse retrasados, y puede evitar la aparición de complicaciones, e incluso, la cronicidad de la enfermedad.

La limitación principal de este trabajo es que se trata de un estudio descriptivo con una muestra pequeña.

BIBLIOGRAFIA

1. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):91.
2. EFSA (European Food Safety Authority), 2019. Scientific report on the European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal* 2019;17(12):5926, 276pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>
3. Ducrot MJ, Ammary K, Ait Lbacha H, Zouagui Z, Mick V, Prevost L, Bryssinckx W, Welburn SC, Benkirane A. Narrative overview of animal and human brucellosis in Morocco: intensification of livestock production as a driver for emergence? *Infectious Diseases of Poverty* (2015) 4:57. https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/programaboc2020final_tcm30-523315.PDF
4. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2325.
5. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis.* 1995; 21(2): 283-9.5.

6. Tuo F, Gondolfo R, Cerchiari N. Human to human transmission of brucella, a systematic review. *Trop med and international Health*. 2017; 22 (5): 539-546.
7. Spink WW. What is chronic brucellosis? *Ann Intern Med* 1951;35:258-74.
8. Mandell Gl, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Capítulo 11. Pp 2924-2929. 7ª Edición. MMV Elsevier Inc 2011.
9. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH *et al*. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect* 2004;132:533-40.
10. Sánchez-Serrano LP, Mangas-Gallardo I, Martínez-Navarro JF, Cano-Portera R. Brucellosis en España: estudio y valoración de brotes epidémicos. *Gac Sanit*. Agosto 1999; Vol. 13. Núm. SC1.
11. Barroso García P, Rodríguez-Contreras Pelayo R, Gil Extremera B, Maldonado Martín A, Guijarro Huertas G, Martín Salguero A, Parrón Garreño T. Study of 1,595 brucellosis cases in the Almería province (1972-1998) based on epidemiological data from disease reporting. *Rev Clin Esp*. 2002 Nov; 202(11):577-82. Spanish.