

Endocarditis de la válvula aórtica causada por *Brucella melitensis*

Aortic valve endocarditis caused by *Brucella melitensis*

Julio César Velasco Castro^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3580-8221>

Lorena García Agudelo¹ <https://orcid.org/0000-0001-9557-0900>

Héctor Julián Cubillos Vega¹ <https://orcid.org/0000-0001-6023-2071>

Lina Alejandra Silva Ovalle¹ <https://orcid.org/0000-0002-9852-590X>

Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6001-5720>

¹Hospital Regional de la Orinoquía. Yopal, Colombia.

*Autor para la correspondencia: julvelasco@uniboyaca.edu.co

RESUMEN

La endocarditis bacteriana secundaria a la infección por *Brucella* spp., en este caso *B. melitensis*, como complicación de la brucelosis humana tiene una incidencia baja y, aunque es la presentación clínica con la que se asocia más frecuentemente la mortalidad, no todos los casos son letales, si son tratados oportunamente. Se describe el caso clínico de una endocarditis bacteriana por *B. melitensis*, diagnosticada en un adulto por el aislamiento del microorganismo en el hemocultivo. Paciente del sexo masculino, de 40 años, con antecedentes de realizar partos en el ganado bovino y consumir leche no pasteurizada. Acudió al médico por presentar durante siete días de evolución de las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre, mialgias, artralgias, tos seca y pérdida de peso (15 kg). El hemograma informa: leucopenia, trombocitopenia y anemia; mientras que en un

ecocardiograma transesofágico se observó vegetación en la válvula aórtica con una disminución de la función sistólica y en el hemocultivo se aisló *B. melitensis*. Debido a estos antecedentes, se inició el tratamiento antibacteriano con rifampicina, doxiciclina y gentamicina. El paciente se recuperó y tuvo una evolución clínica satisfactoria. La brucelosis es una enfermedad infrecuente. Debe considerarse en toda persona con fiebre de foco desconocido que resida en zonas endémicas o esté expuesto al cuidado de animales de granja. En esta enfermedad se impone un diagnóstico y tratamiento preciso, por ser una complicación con alta letalidad.

Palabras clave: endocarditis; *Brucella melitensis*; zoonosis bacteriana.

ABSTRACT

Bacterial endocarditis, secondary to *Brucella* spp. infection, in this case by *B. melitensis*, as a complication of human brucellosis has a low incidence. Although it is the clinical presentation most frequently associated with mortality, not all cases are lethal if timely treatment is provided. We describe a clinical case of bacterial endocarditis due to *B. melitensis* in a 40-year-old male patient with a history of conducting cattle deliveries and consuming unpasteurized milk, diagnosed after isolating the microorganism in blood culture. He presented with the following clinical manifestations after seven days of evolution: fever, myalgias, arthralgias, dry cough and weight loss (15 kg). The hemogram revealed leukopenia, thrombocytopenia, and anemia; while a transesophageal echocardiogram showed vegetation on the aortic valve with decreased systolic function, and *B. melitensis* was isolated in a blood culture. Considering this medical history, antibacterial treatment was initiated with rifampicin, doxycycline and gentamicin. The patient recovered and had satisfactory clinical evolution. Brucellosis is a rare disease. It should be considered in any person with a fever of unknown origin who lives in endemic areas or is exposed to the care of farm animals. Endocarditis is a highly lethal complication of human brucellosis; therefore, it requires a precise diagnosis and treatment.

Keywords: endocarditis; *Brucella melitensis*; bacterial zoonosis.

Recibido: 07/03/2023

Aceptado: 13/05/2023

Introducción

La brucelosis humana es una de las zoonosis más frecuentes en el mundo, está sujeta a su notificación en la mayoría de los países y puede afectar a las personas de cualquier edad o sexo.⁽¹⁾ Su agente causal pertenece a bacterias del género *Brucella*, en el que se describen especies patógenas para el hombre como *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis*. La brucelosis tiene una evolución lenta y cautelosa en el ser humano; puede diseminarse y localizarse en diferentes órganos. Se transmite por el contacto directo o indirecto del ser humano con las secreciones o los tejidos de animales enfermos, así como, a partir del consumo de carnes poco cocidas, leche o sus derivados no pasteurizados.^(1,2)

La *Brucella melitensis* es un bacilo gramnegativo, aerobio, facultativo e intracelular.⁽¹⁾ El período de incubación de la brucelosis puede ser variable oscilando entre 10 días y tres meses.⁽²⁾ La endocarditis representa entre 0,2 y 0,3 % de las complicaciones por brucelosis humana, de la cual la válvula aórtica es la más afectada en el 75 %, con una mortalidad estimada del 80 % de todos los casos.^(1,2)

La endocarditis por *Brucella* spp. se presenta comúnmente con síntomas inespecíficos como: fiebre, mialgias, fatiga, artralgia, cefalea, erupciones cutáneas y pérdida de peso, lo que dificulta el diagnóstico oportuno, debido a su similitud a procesos infecciosos como la gripe. El personal de salud deben prestar particular atención y sospechar la endocarditis por *Brucella* cuando existan cultivos negativos y antecedentes de exposición a animales de granja.^(2,3)

Los pacientes con brucelosis tienen un elevado riesgo de desarrollar complicaciones que van desde una hepatitis, osteoartritis, enfermedades respiratorias y cardiovasculares hasta compromiso del sistema nervioso central;⁽³⁾ por lo que es fundamental brindar un tratamiento oportuno para mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad.

El objetivo de este artículo fue describir un caso clínico infrecuente de brucelosis en una persona con antecedentes de realizar partos al ganado bovino y consumir leche no pasteurizada, que desarrolló una endocarditis de la válvula aórtica por *B. melitensis*. Recibió el tratamiento oportuno y se recuperó con éxito.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 40 años que residente en área rural, con antecedente de partería bovina y consumo de leche no pasteurizada. Acudió a consulta por cuadro clínico de siete días de evolución, consistente en fiebre no cuantificada, mialgias, artralgias, tos seca y pérdida de 15 kg de peso en un año.

Al examen físico estaba con taquicardia de 130 latidos por minuto (lpm); previamente pesaba 62 kg y cuando acudió a consulta pesó 47 kg, con 1,60 cm de talla e Índice de Masa Corporal (IMC) 18,3 kg/m². Presentaba lesión ulcerada periodontal severa no supurativa ni maloliente; no se identificaron soplos cardíacos, signos de bajo gasto ni edema en extremidades inferiores. No presentó otros hallazgos positivos.

Un hemograma reportó leucocitos en 4150 mm³, plaquetas 110,000 mm³, hemoglobina de 10 gr/dl y proteína C reactiva de 40 mg/dL. Otras pruebas de laboratorio permitieron descartar la infección por SARS-CoV-2, Hepatitis B y C e inmunosupresión con prueba para virus de inmunodeficiencia humana negativa. Los estudios imagenológicos en tórax fueron normales. A pesar de la exclusión de diagnósticos probables desde el ingreso, se inició el cubrimiento antibiótico con inhibidor de betalactamasas más lincosamida, manejo antipirético y analgésico.

A las 36 horas del ingreso los hemocultivos fueron negativos. Los expertos consideraron que se trataba de un foco infeccioso de origen dentario correspondiente a una periodontitis generalizada grave y, por ello, habían iniciado cobertura antibiótica empírica. Sin embargo, el paciente continuó sintomático; persistió con fiebre de 39°C y taquicardia de 112 lpm, por lo que fueron insistentes en considerar que el foco primario de la probable etiología infecciosa había realizado diseminación de los microorganismos hacia otros órganos como el corazón. Además, por haber cursado con síntomas inespecíficos con persistencia de fiebre y antecedentes de exposición a animales de granja, indicaron un ecocardiograma transtorácico, que mostró insuficiencia valvular aórtica leve y función sistólica disminuida con fracción de eyección del ventrículo izquierdo en 35 %, sin evidenciar vegetaciones. Mientras un ecocardiograma transesofágico mostró vegetación de 1,5 x 0,8 mm a nivel de la válvula aórtica.

Un hemocultivo a las 44 horas aisló la *B. melitensis* y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana informaron sensibilidad a rifampicina 300 mg vía oral (VO) cada 8 horas,

doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas y gentamicina 160 mg por vía intravenosa, por lo que continuaron el tratamiento antibiótico por 14 días en el hospital.

Luego de este período, al presentar evolución clínica satisfactoria, el paciente solicitó voluntariamente el alta. Se prescribieron los antibióticos (rifampicina y doxiciclina) por 45 días y cita control en cardiología ambulatoria.

Dos meses después el paciente fue contactado por teléfono e informó recuperación clínica exitosa. Acudió al cardiólogo quien indicó un ecocardiograma transesofágico de control que no reportó evidencia de lesiones vegetativas en estructuras cardíacas y mostró mejoría de la función sistólica.

Discusión

Tradicionalmente, el género *Brucella* comprende 12 especies y de ellas *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis* son las patógenas para el ser humano, siendo *B. melitensis* la más frecuente en el mundo.^(2,3,4)

Por generalidad, cada especie tiene un hospedero explícito; sin embargo, se han documentado casos en los que el hospedero es diferente. Un ejemplo de esto es la *B. melitensis* que afecta fundamentalmente a cabras y ovejas, pero puede incidir en bovinos y cerdos.^(5,6) El mecanismo de transmisión es principalmente el contacto directo con animales portadores de la bacteria y el consumo de carnes o productos lácteos no pasteurizados. Se han documentado otras vías de transmisión como la inoculación, a través de cortes inadvertidos en la piel, la inhalación de aerosoles contaminados y la inoculación conjuntival.^(7,8,9)

Las manifestaciones clínicas de la brucelosis son inespecíficas y suelen ser similares a las de una enfermedad de tipo gripal; los síntomas predominantes son: fiebre (99 %), mialgia (76 %), fatiga (64 %), artralgia (61%), diaforesis (57 %), cefalea, erupción cutáneas, pérdida de peso, entre otros,^(5,6,7,8,9) los cuales fueron similares a las presentados en el paciente del caso descrito.

Un tercio de los pacientes diagnosticados con brucelosis desarrollan complicaciones; entre las más frecuentes destacan las osteoarticulares como la sacroileítis, la artritis periférica, la

espondilitis y la osteomielitis;^(9,10) aunque es infrecuente tener endocarditis causada por *Brucella*, casi el 80 % de la mortalidad en brucelosis es secundaria a la endocarditis.⁽¹⁰⁾

La endocarditis suele presentarse con afectación valvular, especialmente de la válvula aórtica, en el 75 % de los casos, seguida de un 8,3 % para la válvula mitral y la válvula protésica;^(9,10, 11) de los cuales, la insuficiencia valvular aórtica, en este caso, fue consistente con lo reportado en la literatura.

La prueba estándar para el diagnóstico de la brucelosis es el hemocultivo; sin embargo, en la endocarditis causada por *Brucella spp.*, comparada con la endocarditis resultante por otros tipos de bacterias, el hemocultivo puede dar resultado negativo, porque la *Brucella spp.* requiere un medio de cultivo específico y se reproduce lentamente. Por este motivo, la mayoría del personal médico opta por realizar el diagnóstico con pruebas moleculares indirectas basadas en un incremento de anticuerpos específicos; el método de referencia es el más aceptado para el diagnóstico.^(12,13) En este reporte de caso el cuadro clínico fue característico: la persistencia de la fiebre y el antecedente asociado hizo que los clínicos fueran insistentes en la toma de hemocultivos hasta presentar el aislamiento de *B. melitensis*.

El tratamiento se basa en la prescripción de antibióticos que actúen en el medio intracelular. Por tal razón, las opciones de tratamiento son la rifampicina, la doxiciclina y los aminoglucósidos, como la gentamicina, ya que son bactericidas de los microorganismos intracelulares y reducen la tasa de reinfección.⁽¹⁴⁾

En Colombia el subregistro de esta enfermedad está relacionado con la falta de capacitación de los médicos de medicina laboral. El bajo nivel de información de los trabajadores sobre los riesgos ocupacionales y el escaso desarrollo de los programas de salud ocupacional para el uso de métodos de protección personal, contribuyen fuertemente al silencio epidemiológico que ha caracterizado a las zoonosis, incluso en las zonas endémicas.⁽¹⁵⁾

Conclusiones

La endocarditis por especies de *Brucella* es infrecuente. En la evolución de este paciente se tuvieron en cuenta aspectos importantes como las manifestaciones clínicas, sus antecedentes epidemiológicos, las técnicas diagnósticas utilizadas y el tratamiento impuesto. El diagnóstico certero, unido a la terapéutica específica, permitió la erradicación del agente causal y la evolución exitosa del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Raza MA, Ejaz, K, Kazmierski D. *Brucella* Endocarditis of the Native Mitral Valve Treated with Antibiotics. *Cureus* 2020;12(5):e8167. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8167>
2. Hadjinikolaou L, Triposkiadis F, Zairis M, Chlapoutakis E, Spyrou P. Successful management of *Brucella mellitensis* endocarditis with combined medical and surgical approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(6):806-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)00696-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00696-0)
3. Adetunji SA, Ramírez G, Foster MJ, Arenas-Gamboa AM. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019.13(1):e0007112. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007112>
4. Navarro-Martínez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martínez-Alfaro E, Atiénzar M, *et al.* Epididymoorchitis due to *Brucella mellitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clin Infect Dis.* 2001;33(12):2017-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/324489>
5. Zhao C, Liu K, Jiang C, Wei X, Song S, Wu X, *et al.* Epidemic characteristics, and transmission risk prediction of brucellosis in Xi'an city, Northwest China. *Front Public Health.* 2022;10:926812. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.926812>
6. Martínez Hernández S, Ordóñez Velázquez II, Martínez Falcón AP. Evaluación de la incidencia de brucelosis en Ganado ovino, caprino, y bovino en México (2017-2019). *ICAP.* 2021 [acceso 16/04/2023]7(14):1. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icap/article/view/6887>
7. Conde-Mercado JM, Camacho-Limas CP, Quintana-Cuellar M, De la Torre-Saldaña VA, Brito CA, Alonso-Bello CD. Endocarditis infecciosa. *Rev Hosp Jua Mex.* 2017 [acceso 16/04/2023];84(3):143-66. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76254>
8. Al-Adsani W, Ahmad A, Al-Mousa M. A case of *Brucella melitensis* endocarditis in a patient with cardiovascular implantable electronic device. *Infect Drug Resist.* 2018;11:387-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/idr.s152771>

9. Adetunji SA, Ramírez G, Ficht AR, Pérez L, Foster MJ, Arenas-Gamboa AM. Building the Evidence Base for the Prevention of Raw Milk-Acquired Brucellosis: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2020;8:76. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.00076>
10. Villalobos-Zúñiga MA, Barrantes-Valverde E, Monge-Ortega P. Endocarditis por *Brucella abortus*. Reporte del primer caso en C.R. *AMC*. 2011 [acceso 16/04/2023];53(3):154-7. Disponible en: https://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/760
11. Keshtkar-Jahromi M, Razavi SM, Gholamin S, Keshtkar-Jahromi M, Hossain M, Sajadi MM. Medical versus medical and surgical treatment for brucella endocarditis. *Annals of Thoracic Surgery*. 2012;94(6):2141-6. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.07.006>
12. Du N, Wang F. Clinical characteristics and outcome of *Brucella* endocarditis. *Turk J Med Sci*. 2016 [acceso 16/04/2023];46(6):1729-33. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol46/iss6/20/>
13. Kydyshev K, Usenbaev N, Sharshenbekov A, Aitkuluev N, Abdyaev M, Chegirov S, *et al*. Brucellosis in Humans and Animals in Kyrgyzstan. *Microorganisms*. 2022;10(7):1293. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071293>
14. Li X, Wang T, Wang Y, Xie S, Tan W, Li P. Short- and long-term follow-up outcomes of patients with *Brucella* endocarditis: a systematic review of 207 *Brucella* endocarditis Cases. *Bioengineered*. 2021;12(1):5162-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21655979.2021.1962683>
15. Rosales Galeano C, Puentes Mojica C, Arias Rojas O, Romero Zúñiga J. Epidemiological aspects of brucellosis in humans in the Health Areas of Aguas Zarcas and Los Chiles, Costa Rica, 2015-2017. *CV*. 2020 [acceso 17/04/2023];38(1):1-6. Disponible en: <https://www.revistas.una.ac.cr/index.php/veterinaria/article/view/13371>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.