

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Manifestaciones clínicas de la infección por Brucella en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante 1999-2000

TESIS Para optar el Título de: ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR

MARÍA ANGELA HERMOZA GUERRA

ASESOR Dr. JESÚS CHACALTANA HUARCAYA

LIMA – PERÚ 2003

..	1
AGRADECIMIENTO .	3
RESUMEN .	5
I. INTRODUCCIÓN . .	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS .	11
III. RESULTADOS .	13
IV. DISCUSIÓN .	27
V. CONCLUSIONES .	35
VI. RECOMENDACIONES . .	37
BIBLIOGRAFÍA .	39
ANEXOS .	41
Anexo N° 1 .	41
Anexo N°2 . .	42

DEDICATORIA *A Carlos por su amor y constante apoyo A mis padres por su ejemplo A mi pequeño Alonso, razón de vivir*

AGRADECIMIENTO

Al Dr.Chacaltana por su asesoría permanente

RESUMEN

Introducción: El Callao que es la segunda provincia con mayor incidencia por brucelosis en el Perú. El Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” (HNDAC) es hospital de referencia del Callao.

Objetivos: Evaluar las características clínicas más frecuentes de la brucelosis en pacientes hospitalizados y ambulatorios en el HNDAC, evaluando según el tipo de brucelosis y sus complicaciones.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo aplicado; abarca todo paciente con diagnóstico de brucelosis confirmada con serología y/o cultivo, atendidos en el HNDAC durante los años 1999-2000.

Resultados: Se encontró 193 casos, 134 (69,4%) con brucelosis aguda, 56 (29%) con brucelosis subaguda, 03 (1,6%) con brucelosis crónica. Hubo 66 (34,2%) casos hospitalizados y 127 (65,8%) ambulatorios. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en hospitalizados: fiebre (95,5%), hiporexia (78,8%), astenia (63,6%), artralgias (57,6%), náuseas (47%), vómitos (40,9%), palidez (31,8%), petequias (7,6%) y como complicaciones: anemia (83,3%), plaquetopenia (39,4%), leucopenia (36,4%), osteoarticular (16,7%), hepática (34,9%), la totalidad de púrpura, pancitopenia, orquitis, uveítis, colitis requirieron hospitalización. En ambulatorios: fiebre (77,2%), astenia (48,8%), cefalea (42,5%), anemia (50,4%), plaquetopenia (41,7%), alteración hepática (11,8%), osteoarticular (7,9%). En brucelosis aguda, se hospitalizaron 36,6%, se encontró fiebre (91,8%), astenia (60,4%), hiporexia(53,7%), anemia (66,4%), plaquetopenia (37,3%) leucopenia (27,6%), alteración hepática (20,9%), osteoarticular (5,2%), parotiditis (1,5%), pancitopenia (1,5%). En brucelosis subaguda se hospitalizaron 30,4%, se encontró: fiebre (67,9%), artralgias (42,9%), astenia (39,3%), hiporexia (32,1%), lumbalgia (28,6%), petequias(7,1%), epistaxis (7,1%), anemia(53,6%), plaquetopenia (50%), púrpura (8,9%), complicación osteoarticular (21,6%), hepática (16,1%). En brucelosis crónica: artralgias (66,7%), hiporexia (33,3%), lumbalgia (33,3%), complicación osteoarticular (66,7%), hepática (33,3%), ningún hospitalizado. Tuvieron control posterior 146 pacientes (75,6%). Se encontraron 27 (14,0%) recaídas, todos con sintomatología de menos de 02 meses, sobresale: fiebre (66,7%), artralgias (40,7%), plaquetopenia(55,6%), artritis periférica (11%) y artritis mixta (3,7%). Se especificó el tratamiento recibido en 72 pacientes (37,3%) de estos 17,3% fueron ambulatorios y 75,8% hospitalizados y se especificó el alta sólo en 04 casos (2,1%).

Conclusiones: Los pacientes hospitalizados presentan mayor número de manifestaciones clínicas y de complicaciones. La brucelosis aguda es la forma clínica más frecuente, se presentan síntomas de compromiso general y menor complicación sobresale la hemática y hepática. La brucelosis subaguda tiene más signos hemorrágicos y mayor número de complicación especialmente hematológica y osteoarticular. En la brucelosis crónica sobresale las artralgias, todos con alguna complicación. Las recaídas acuden con menos de 02 meses de nuevos síntomas, presentan mayor numero de artralgias y artritis periférica. Existe un inadecuado registro de tratamiento y seguimiento.

Palabras clave: manifestaciones clínicas, brucelosis.

I. INTRODUCCIÓN

La brucelosis o Fiebre Malta es una enfermedad antropozoonótica producida por bacterias del género *Brucella*¹, de distribución universal, controlada en países con mejor nivel sanitario².

La incidencia mundial estimada es de 500,000 casos por año¹. Las zonas de mayor frecuencia son los países mediterráneos, Asia, América Central y Sudamérica, con alta tasa de infección aún en algunos países como España, Grecia y Perú². En el Perú según informe del Ministerio de Salud, la brucelosis ocupa el 12vo lugar dentro de las enfermedades transmisibles³, en los últimos años se registran cerca de 2000 casos por año⁴. La incidencia de brucelosis a nivel nacional esta reportada para 1999 de 1657 casos anuales de los cuales 358 (21%) pertenecen a la provincia del Callao antecedida solamente por la provincia de Lima (Lima Norte- DISA III) con 526 (31%) casos⁴, además según egresos hospitalarios a nivel nacional en 1997 se reporta 305 egresos hospitalarios por brucelosis de los cuales a nivel de Callao es 54 (17%)⁵, y según reporte del Ministerio de Salud en 1998 la letalidad anual para brucelosis a nivel nacional es de 0.22 (07 casos), siendo 02 casos del Callao⁶.

La brucelosis es transmitida al hombre de dos formas: al consumir leche o productos lácteos contaminados, o a través de pequeñas lesiones en la piel, al ponerse en contacto con tejidos de animales infectados^{1,2}. Hay 6 especies de *Brucella*, de las cuales 4 producen infección en el hombre. La más patógena es *B. melitensis* a nivel mundial es la causante del 70% de casos de brucelosis².

Para el diagnóstico la prueba ideal es al aislamiento del microorganismo en el

enfermo (hemocultivo, mielocultivo)^{1,2,7}, pero la prueba estandarizada de aglutinación es la más usada, se usa la aglutinación en placa (PP), que es la más sencilla, rápida y de fácil manejo, otras pruebas son: seroaglutinación en tubo (PT), Rosa de Bengala (RB), la prueba de Coombs, ELISA IgM, IgG, IgA específica. Se considera positivo un título mayor que 1/160 e indica exposición reciente o anterior a Brucella⁷. Un ascenso de 4 o más veces el título de anticuerpos en muestras de suero extraídas con un intervalo de 1 a 4 semanas indica una exposición reciente a Brucella o a antígenos tipo Brucella^{1,7}. La prueba de Rosa de Bengala (RB) es altamente sensible y detecta IgG, internacionalmente está siendo desplazada por la prueba de Coombs⁷, sin embargo en el Perú como en otros países aún es de gran utilidad para diagnóstico^{1,2}. Otra prueba de aglutinación es 2-Mercaptoetanol (2-ME) que mide IgG, siendo de utilidad para seguimiento, detectando actividad, como en los casos con tratamiento inadecuado o recaídas^{1,2,8,9}.

Se considera que las tetraciclinas son las drogas "gold standar" y es necesario combinar antibióticos para reducir las recaídas y la cronicidad de la enfermedad^{2,8}. Se recomienda por la OMS, desde 1985 la combinación doxiciclina-rifampicina^{1,2,8}.

La brucelosis se caracteriza por su gran polimorfismo clínico, con compromiso en prácticamente todos los órganos, por lo que se presenta dificultades para esquematizar su patrón clínico⁹.

Existen dos clasificaciones: Una de ellas, la más usada, es la que ha dividido de manera conveniente según su forma de presentación en el tiempo en aguda, subaguda, y en crónica^{2,8}:

1) Forma Aguda: La brucelosis típica (forma bacterémica), que tiene como tiempo de evolución no más de 8 semanas o 2 meses^{2,9}, se pueden encontrar complicaciones como hepatitis granulomatosa, desordenes hematológicos y compromiso articular (artritis periférica y sacroilitis)⁸.

2) Forma Subaguda (u ondulante): Es la forma descrita en áreas endémicas⁸, que tiene un tiempo de evolución mayor de 08 semanas y no mayor de 52 semanas (12 meses)²; en este grupo se encuentran generalmente las recaídas ya sea por un tratamiento incompleto o incorrecto. El patrón clínico es más variado, con curso ondulante y subfebril, puede presentarse como causa de fiebre de origen indeterminado², son frecuentes las complicaciones (localizaciones) ya sean articulares, hematológicas, urológicas, ocular, entre otras^{2,9}.

3) Forma Crónica: Este último grupo, tiene una evolución de más de 52 semanas (12 meses)^{1,2,8,9}, en esta forma generalmente se encuentran adultos mayores de 40 años, y pueden cursar con episodios depresivos y cuadro clínico similar a síndrome de fatiga crónica. Se describe más frecuentemente uveítis (20%)², espondilitis; es rara la presencia de fiebre.

Otra clasificación interesante es según las manifestaciones clínicas en subclínica (asintomática), bacterémica (enfermedad típica), serológica, localizada, recaídas, persistente (crónica)¹:

- La forma **SUBCLÍNICA** es la caracterizada por discretos síntomas (cefalea moderada, fiebre vespertina leve, hiporexia y/o astenia leve) y prácticamente sin signos;

con serología positiva¹. Los niños son especialmente propensos a la infección subclínica.

- La brucelosis **BACTERÉMICA**, es la brucelosis aguda típica, con una evolución generalmente aguda, tiene un inicio insidioso luego de 1 a 3 semanas de incubación, con fiebre ligera y con síntomas de infección generalizada: malestar, debilidad, cansancio, cefalea, hiporexia, dolor de espalda, mialgias, artralgias, sudores y escalofríos son las manifestaciones más destacadas. Otros síntomas reportados son baja de peso, constipación, diarrea, vómitos, epistaxis¹. Puede haber esplenomegalia, adenopatías y hepatomegalia; y manifestaciones osteoarticulares como sacroilitis, artritis periférica (caderas y rodillas), artritis reactiva. El diagnóstico puede hacerse por cultivos y/o serología.

- La brucelosis **LOCALIZADA** se ha reportado en prácticamente en todos los órganos y tejidos, esta forma clínica se presenta en 32% de pacientes^{2,10} y lo que más frecuentemente produce: artritis brucellar^{9,11,12}, epididimoorquitis^{2,9}, hepatitis granulomatosa (29%) y no granulomatosa⁹, uveítis, meningitis (1-2%)

Los síntomas y signos dependerán del órgano afectado, la evolución es insidiosa, generalmente subaguda. La *Brucella* frecuentemente asociada a esta forma clínica es la *B. melitensis* y se reporta para las formas abscedadas la *B. suis*¹. A la forma localizada con manifestaciones de una brucelosis bacterémica algunos autores la consideran como brucelosis complicada^{1,2,9}.

- El índice de **RECAÍDAS** es aproximadamente del 5%, siendo muy difícil distinguirla de la reinfección por persistencia del factor epidemiológico, se detecta por serología con valores de infección activa^{1,2,10}.

La clasificación según el tiempo de enfermedad es de manejo práctico, y es la que se usa en la mayoría de revisiones.^{3,13,14} El siguiente cuadro gráfica las diferencias clínicas entre las formas clínicas clasificadas como aguda, subaguda y crónica^{2,12}:

OBSERVACIÓN	FORMA AGUDA	FORMA SUBAGUDA	FORMA CRÓNICA
Edad	Niños, Adultos jóvenes	Adultos jóvenes	Adultos mayores de 40 años
Artralgia	Frecuente, ++	Frecuente, +++	Frecuente, +++
Fiebre alta	95%	50% a 70%	No
Hepatomegalia	66%	50%	Ocasionalmente
Esplenomegalia	50% a 70%	< 40%	Raro
Compromiso hemático	Ocasionalmente	Frecuente	Raro
Compromiso hepático	Sí, +++	Sí, ++	Raro
Desorden psiquiátrico	No	Ocasionalmente	Depresión frecuente, neuroastenia
Lesión ocular (uveítis)	No	Raro, 1%-2%	Frecuente, 5%-10%

La presente investigación se realizó para evaluar las manifestaciones clínicas más frecuentes de la brucelosis en pacientes atendidos en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao, durante el periodo 1999-2000; en virtud que el Callao es la segunda de las provincias con mayor incidencia y más egresos hospitalarios por brucelosis, antecedida únicamente por Lima, y el Hospital Nacional "Daniel A. Carrión" es el centro de referencia del Callao y no existía ningún estudio clínico de brucelosis realizado en dicho nosocomio, por lo que con el presente estudio se puede ayudar a complementar información tanto a la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental, como al Servicio de Infectología del hospital y comparar con estudios previos en otras instituciones, para así individualizar las estrategias de diagnóstico y manejo.

El objetivo principal fue evaluar las características clínicas más frecuentes de la brucelosis en pacientes hospitalizados y ambulatorios (no hospitalizados). Se tuvo en cuenta las diferentes manifestaciones clínicas, complicaciones o localizaciones y los casos de recaída. En el presente trabajo, se uso la clasificación según el tiempo de enfermedad y nos ayuda para poder comparar con los estudios clínicos ya realizados en otras instituciones ^{3,11,13}.

Otros objetivos fueron establecer la frecuencia de subregistro de datos epidemiológicos, determinar la cantidad de pacientes con comorbilidad, y evaluar la evolución general de los pacientes medida en controles posteriores y alta de paciente.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo descriptivo aplicado en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. La población estudiada estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico establecido de brucelosis, atendidos (hospitalizados y ambulatorios) en los servicios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión (HNDAC), durante los años 1999-2000.

El **criterio de inclusión** para el estudio fue todo paciente con diagnóstico de brucelosis confirmada con serología positiva: Rosa de Bengala (RB) (+) y otra prueba (Prueba en Placa (PP) o Prueba en Tubo (PT)) >1/160; o cultivo (hemocultivo y/o mielocultivo) positivo, dichos exámenes de laboratorio realizados en el HNDAC; se **excluyeron** a los pacientes con Historias Clínicas incompletas (provisionales, extraviadas), sin síntomas o signos claros, y/o historias clínicas ilegibles.

Los instrumentos que se utilizaron son:

- Historia Clínica: Diagnóstico, exámenes auxiliares, evolución
- Ficha Clínica Epidemiológica

Se procedió de la manera siguiente:

1. Se elabora las Fichas de Recolección de Datos (Anexo N°1) y el Programa Computarizado de Registro y Análisis.

2. Se selecciona las Historias Clínicas con diagnóstico establecido como caso de brucelosis, a partir de la información de la Oficina de Estadística, y la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental.

3. Se registra los datos en la ficha de recolección de datos para análisis posterior, según las definiciones operativas establecidas (Anexo N°2).

4. Se ingresa las fichas de recolección de datos en el Programa Computarizado de registro y análisis.

5. Se clasifica los casos de brucelosis en aguda, subaguda, crónica; y según manejo por hospitalización o consultorio externo, y se establece si esta era recaída

6. Sistematización de los Resultados y Análisis.

El procesamiento se realizó usando una base de datos computarizada y con las pruebas estadísticas ejecutadas con el programa estadístico EPI INFO 6.04.

III. RESULTADOS

Según los datos obtenidos durante el período 1999-2000, se encontró un total de 259 pacientes atendidos en el Hospital Daniel A. Carrión (con serología positiva), no se encontraron 38 Historias Clínicas (HC), se revisaron las restantes 221 HC; en 17 HC no se reportaban datos de brucelosis, de las restantes 204 HC se encontraron 215 casos de brucelosis (incluyendo recaídas), de los cuales cumplían con los criterios de inclusión para el presente trabajo 193 casos.

El grupo más comprometido fue el económicamente activo (16-40 años) con 92 casos (47,7%), y escolar (05-15 años) con 53 casos (27,5%), sin diferencia de sexo, como se muestra en la Tabla N° 1. La mayoría de la población son estudiantes (60) 46,9% y ama de casa (26) 20,4%. La procedencia en 95,7% es de Callao con 179 pacientes, y 4,3% de Lima y provincias (06 de Lima, 01 de Huánuco y 01 de Iquitos). El antecedente de ingesta láctea se registra en 63 pacientes (32,6%). No encontrando otros antecedentes epidemiológicos registrados.

La forma clínica más frecuente (Grafico N° 1) fue la brucelosis aguda 69,4% (134), seguida de la subaguda 29,0% (56), y la forma crónica 1,6% (03).

Hubo 66 (34,2%) casos hospitalizados y 127 (65,8%) con atención en consultorios externos (ambulatorios). De los hospitalizados: 49 casos fueron brucelosis aguda y 17 brucelosis subaguda; no se encuentra hospitalización de ninguna brucelosis crónica (Grafico N° 2).

Las manifestaciones clínicas según síntomas y signos descritos en los casos

hospitalizados se describen en la Tabla N° 2 y en la Tabla N° 3 los casos de consultorio externo (ambulatorios).

Se describen las manifestaciones clínicas según el tipo de forma clínica: brucelosis aguda (Tabla N° 4), brucelosis subaguda (Tabla N° 5), brucelosis crónica (Tabla N° 6).

Las complicaciones más frecuentemente halladas fueron las hematológicas, seguida de la hepática y osteoarticular, como se revela en la Tabla N° 7 y estas se han subdividido como sigue: las hematológicas en: anemia, plaquetopenia, leucopenia, púrpura, pancitopenia; hepática en: granulomatosa y no granulomatosa y osteoarticular en: artritis periférica, sacroilitis, espondilitis, artritis mixta (artritis periférica más sacroilitis). A nivel osteoarticular las complicaciones vertebrales corroboradas por resonancia magnética fueron: 03 casos como espondilitis (02 brucelosis subaguda, 01 brucelosis crónica) y en 01 caso como absceso perivertebral en mujer de 47 años (brucelosis subaguda), todas las complicaciones vertebrales en mayores de 45 años. Entre otras complicaciones hubieron 2 orquitis (pacientes de 55 y 17 años) con brucelosis subaguda, ambas unilaterales. Las parotiditis se presentaron en mujeres jóvenes (23 y 35 años), ambas con brucelosis aguda. La colitis se presentó en paciente varón de 23 años, con brucelosis aguda, procedente de Iquitos, asociado a Entamoeba coli y Blastocystis hominis. El absceso mamario ocurrió en una mujer de 48 años con brucelosis subaguda, sin estudio bacteriológico pero con drenaje quirúrgico. La uveítis se presentó en un varón de 40 años con brucelosis subaguda.

Las complicaciones según el tipo de brucelosis se grafican en la Tabla N° 8; y según hospitalizados y ambulatorios se observan en la Tabla N° 9. En la brucelosis crónica de los 03 casos identificados se reporta complicación en la totalidad de los casos: primer caso lesión vertebral (espondilitis) en una mujer de 60 años; segundo caso sacroilitis en mujer de 39 años, y el último caso mujer de 37 años considerada como crónica por el tiempo de manifestaciones, pero con antecedente de brucelosis un año antes sin especificar el tratamiento, se encontró plaquetopenia y lesión hepática granulomatosa al momento de diagnóstico.

Las recaídas se encontraron en 27 pacientes (14% del total), de estos 13 fueron estudiantes (48.15%); 04 pacientes fueron hospitalizados (14,8%), las manifestaciones clínicas y sus complicaciones se presentan en la Tabla N° 10, la totalidad con manifestaciones clínicas actuales de menos de 02 meses, con antecedente de brucelosis de 02 a 08 meses antes de nueva sintomatología, sin reporte de tratamiento concluido; todas se incluyen dentro de la brucelosis subaguda por el tiempo latente de enfermedad.

La comorbilidad reportada se presenta en la Tabla N° 11; las 03 pacientes con hemorragia uterina anormal (HUA) estaban con sintomatología al momento del diagnóstico de brucelosis, 02 de ellas con diagnóstico final de miomatosis uterina; en los pacientes con infección urinaria (ITU) 02 de ellos (mujeres de 23 y 21 años, brucelosis aguda) tuvieron urocultivos positivos a E. coli; 01 paciente varón de 37 años en menos de un año de diagnóstico de brucelosis aguda presentó VIH (+) asociado a tuberculosis multisistémica, otro paciente varón de 44 años con brucelosis subaguda luego de casi un año inició tratamiento por tuberculosis vertebral (Mal de Pott). La totalidad de pacientes con parasitosis fueron niños y 02 de ellos (01 brucelosis subaguda, 01 recaída) con

desnutrición reportada.

La evolución, medida por los controles posteriores, se encontró 147 casos con uno o más controles (76,2%), 72 casos con especificación de tratamiento recibido (37,3%), con la distribución como se observa en la Tabla N° 12; de los 193 casos, como ya se refirió se encontró 27 casos (14,0%) de recaídas; y pacientes con evolución adecuada y especificación de alta sólo fue reportado en 04 casos (03 brucelosis aguda, 01 recaída) (2,1%).

TABLA N° 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE BRUCELOSIS SEGÚN EDAD Y SEXO. HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRION.1999-2000

EDAD	F		M		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
01-05 a	1	1,0%	4	4,1%	5	2,6%
06-15 a	19	19,8%	34	35,1%	53	27,5%
16-25 a	22	22,9%	21	21,6%	43	22,3%
26-40 a	27	28,1%	22	22,7%	49	25,4%
41-60 a	20	20,8%	12	12,4%	32	16,6%
> 60 a	7	7,3%	4	4,1%	11	5,7%
TOTAL	96	100,0%	97	100,0%	193	100,0%

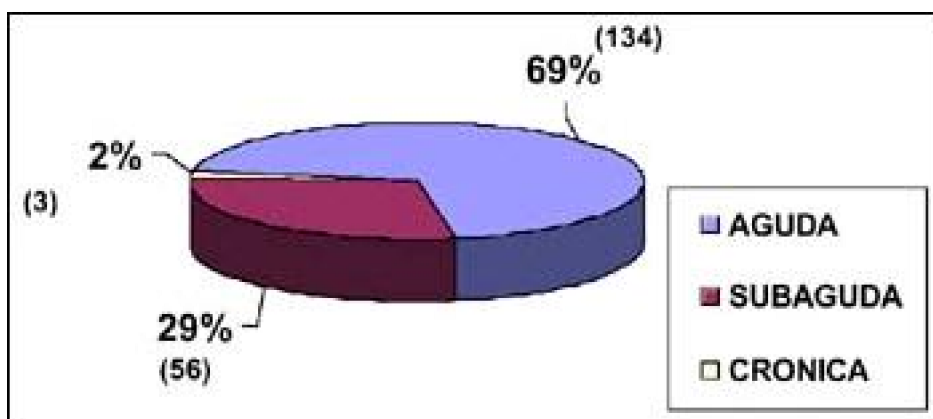


GRÁFICO N° 1. CLASIFICACIÓN DE BRUCELOSIS SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD. HOSPITAL DANIEL A. CARRIÓN 1999-2000

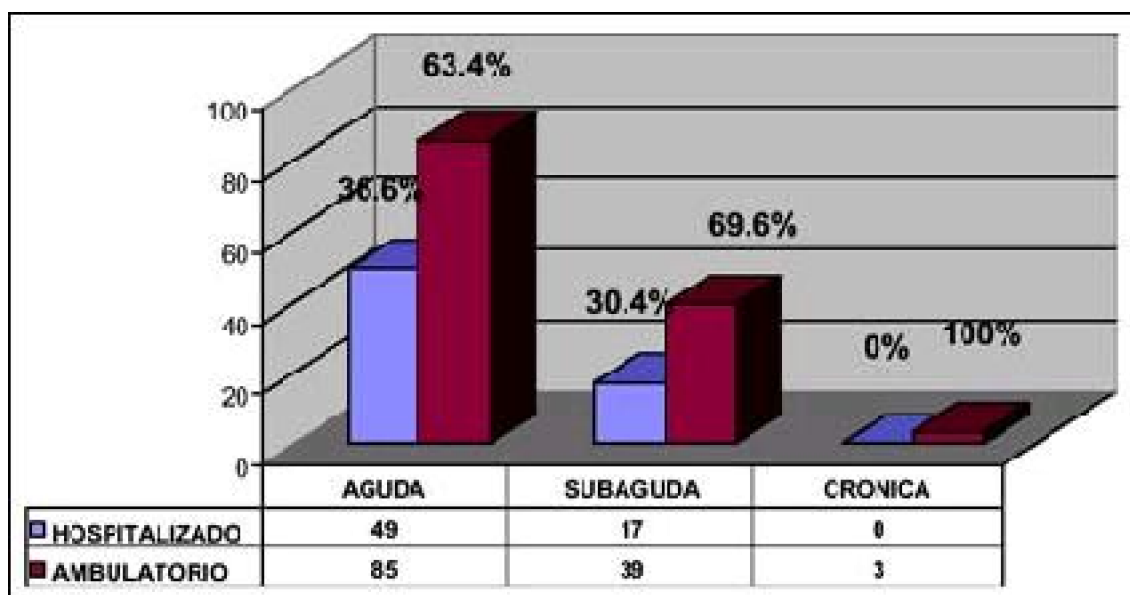


GRÁFICO Nº 2. CASOS DE BRUCELOSIS HOSPITALIZADOS SEGÚN CLASIFICACIÓN EN TIEMPO DE PRESENTACIÓN HNDAC 1999-2000

TABLA Nº 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE BRUCELOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS (66 casos). HNDAC.1999-2000

	Nº	%
SÍNTOMAS		
FIEBRE	63	95,5
HIPOREXIA	52	78,8
ASTENIA	42	63,6
ARTRALGIAS	38	57,6
NAUSEAS	31	47,0
CEFALEA	29	43,9
VÓMITOS	27	40,9
BAJA DE PESO	21	31,8
LUMBALGIA	21	31,8
SUDORACIÓN	20	30,3
ESCALOFRÍOS	20	30,3
DOLOR ABDOMINAL	19	28,8
TOS	15	22,7
MIALGIA	13	19,7
DIARREA	12	18,2
ESTREÑIMIENTO	9	13,6
ICTERICIA	6	9,1
DISURIA	1	1,5
SIGNO		
HEPATOMEGALIA	27	40,9
PALIDEZ	21	31,8
ESPLENOMEGALIA	19	28,8
ADENOMEGALIA	10	15,2
PETEQUIAS	5	7,6
EPISTAXIS	3	4,6
SG. MENÍNGEOS	1	1,5

**TABLA Nº 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE BRUCELOSIS EN PACIENTES AMBULATORIOS (127 CASOS)
HNDAC. 1999-2000**

Manifestaciones clínicas de la infección por Brucella en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante 1999-2000

	N°	%
SINTOMAS		
FIEBRE	98	77,2
ASTENIA	62	48,8
CEFALEA	54	42,5
ARTRALGIAS	40	31,5
HIPOREXIA	39	30,7
ESCALOFRÍOS	28	22,1
LUMBALGIA	24	18,9
DOLOR ABDOMINAL	20	15,8
TOS	22	17,3
NAUSEAS	17	13,4
MIALGIA	16	12,6
SUDORACIÓN	16	12,6
BAJA DE PESO	11	8,7
VOMITOS	7	5,5
DIARREA	6	4,7
ICTERICIA	3	2,4
ESTREÑIMIENTO	2	1,6
DISURIA	2	1,6
SIGNOS		
HEPATOMEGALIA	15	11,8
PALIDEZ	7	5,5
ESPLENOMEGALIA	6	4,7
ADENOMEGALIA	2	1,6
ORQUIEPIDIDIMITIS	1	0,8
EPISTAXIS	1	0,8

TABLA N° 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE BRUCELOSIS AGUDA (134 CASOS). HNDAC. 1999-2000

	Nº	%
SÍNTOMAS		
FIEBRE	123	91,8
ASTENIA	81	60,4
HIPOREXIA	72	53,7
CEFALEA	64	47,8
ARTRALGIAS	52	38,8
NAUSEAS	39	29,1
ESCALOFRIOS	35	26,1
TOS	32	23,9
VOMITOS	29	21,6
SUDORACIÓN	29	21,6
BAJA DE PESO	26	19,4
DOLOR ABDOMINAL	26	19,4
LUMBALGIA	27	20,1
MIALGIA	22	16,4
DIARREA	14	10,4
ESTREÑIMIENTO	8	6,0
ICTERICIA	8	6,0
DISURIA	2	1,5
SIGNOS		
HEPATOMEGALIA	33	24,6
PALIDEZ	20	14,9
ESPLENOMEGALIA	18	13,4
ADENOMEGALIA	9	6,7
SG. MENÍNGEOS	1	0,7
PETEQUIAS	1	0,7

TABLA Nº 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE RUCELOSIS SUBAGUDA (56 casos) HNDAC. 1999-2000

Manifestaciones clínicas de la infección por Brucella en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante 1999-2000

	Nº	%
SINTOMAS		
FIEBRE	38	67,9
ARTRALGIAS	24	42,9
ASTENIA	22	39,3
CEFALEA	19	33,9
HIPOREXIA	18	32,1
LUMBALGIA	16	28,6
ESCALOFRIOS	13	23,2
DOLOR ABDOMINAL	13	23,2
NAUSEAS	9	16,1
SUDORACIÓN	7	12,5
MIALGIA	7	12,5
BAJA DE PESO	6	10,7
VOMITOS	5	8,9
TOS	5	8,9
DIARREA	4	7,1
ESTREÑIMIENTO	3	5,4
ICTERICIA	1	1,8
SIGNOS		
HEPATOMEGALIA	9	16,1
PALIDEZ	8	14,3
ESPLENOMEGALIA	7	12,5
PETEQUIAS	4	7,1
EPISTAXIS	4	7,1
ADENOMEGALIA	3	5,4
ORQUITALGIA	2	3,6

TABLA Nº 6. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA BRUCELOSIS CRÓNICA (3 casos) HNDAC. 1999-2000

SÍNTOMAS	Nº	%
ARTRALGIAS	2	66,7
ASTENIA	1	33,3
HIPOREXIA	1	33,3
LUMBALGIA	1	33,3

TABLA Nº 7. COMPLICACIONES EN LA TOTALIDAD DE CASOS DE BRUCELOSIS (193 CASOS) HNDAC. 1999-2000

COMPLICACIONES	N°	%
HEMATOLÓGICAS		
Anemia	119	61,66
Plaquetopenia	79	40,93
Leucopenia	46	23,83
Purpura	6	3,11
Pancitopenia	2	1,04
HEPÁTICA		
Granulomatosa	32	16,58
No granulomatosa	6	3,11
OSTEOARTICULAR		
Artritis periférica	9	4,66
Sacroilitis	6	3,11
Espondilitis	4	2,07
Absceso perivertebral	1	0,52
Artritis forma mixta	1	0,52
OTRAS		
Orquitis	2	1,04
Parotiditis	2	1,04
Uveitis	1	0,52
Colitis	1	0,52
Absceso Mama	1	0,52

TABLA N° 8. COMPLICACIONES DE BRUCELOSIS SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD. HNDAC. 1999-2000

Manifestaciones clínicas de la infección por Brucella en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante 1999-2000

	B. AGUDA (134)		B. SUBAGUDA (56)		B. CRÓNICA (03)	
COMPLICACIONES	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HEMATOLÓGICAS						
Anemia	89	66,4	30	53,6		
Plaquetopenia	50	37,3	28	50,0	1	33,3
Leucopenia	37	27,6	9	16,1		
Purpura	1	0,7	5	8,9		
Pancitopenia	2	1,5				
OSTEOARTICULAR						
Artritis periférica	5	3,7	4	7,2		
Sacroilitis	2	1,5	3	5,4	1	33,3
Espondilitis			3	5,4	1	33,3
Artritis forma mixta			1	1,8		
Absceso perivertebral			1	1,8		
HEPÁTICA						
Granulomatosa	24	17,9	7	12,5	1	33,3
No granulomatosa	4	3,0	2	3,6		
OTRAS						
Parotiditis	2	1,5				
Colitis	1	0,7				
Orquitis			2	3,6		
Uveitis			1	1,8		
Absceso Mama			1	1,8		

TABLA Nº 9. COMPLICACIONES DE BRUCELOSIS SEGÚN TENCIÓN EN HOSPITALIZACIÓN Y AMBULATORIOS. HNDAC. 1999-2000.

COMPLICACIONES	HOSPITALIZADOS (66)		AMBULATORIOS (127)	
	Nº	%	Nº	%
HEMATOLÓGICAS				
Anemia	55	83,3	64	50,4
Plaquetopenia	26	39,4	53	41,7
Leucopenia	24	36,4	22	17,3
Purpura	6	9,1		
Pancitopenia	2	3,0		
OSTEOARTICULAR				
Artritis periférica	3	4,5	6	4,7
Sacroilitis	4	6,1	2	1,6
espondilitis	2	3,0	2	1,6
Artritis forma mixta	1	1,5		
Absceso perivertebral	1	1,5		
HEPÁTICA				
Granulomatosa	19	28,8	13	10,2
No granulomatosa	4	6,1	2	1,6
OTRAS				
Orquitis	2	3,0		
parotiditis	1	1,5	1	0,8
Uveitis	1	1,5		
Colitis	1	1,5		
Absceso mama			1	0,8

TABLA Nº 10. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES EN RECAÍDA POR BRUCELOSIS (27 casos) HNDAC. 1999-2000

Manifestaciones clínicas de la infección por Brucella en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante 1999-2000

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	Nº	%
SINTOMAS		
Fiebre	18	66,7
Artralgias	11	40,7
Astenia	8	29,6
Cefalea	8	29,6
Dolor Abdominal	6	22,2
Escalofrios	5	18,5
Hiporexia	5	18,5
Lumbalgia	5	18,5
Sudoración	4	14,8
Mialgia	4	14,8
Nauseas	3	11,1
Tos	1	3,7
Vomitos	1	3,7
Baja De Peso	1	3,7
Diarrea	1	3,7
Estreñimiento	1	3,7
Disuria	1	3,7
SIGNOS		
Palidez	3	11,1
Esplenomegalia	2	7,4
Adenomegalia	2	7,4
Hepatomegalia	1	3,7
Orquiepididimitis	1	3,7
Epistaxis	1	3,7
COMPLICACIONES		
Anemia	13	48,1
Plaquetopenia	15	55,6
Leucopenia	4	14,8
Artritis periférica	3	11,1
Sacroilitis	1	3,7
Artritis forma mixta	1	3,7
Hepatitis granulomatosa	3	11,1
Hepatitis no granulomatosa	1	3,7
Orquitis	1	3,7

TABLA N° 11. COMORBILIDAD SEGÚN TIPO DE BRUCELOSIS Y SEXO. HNDAC. 1999-2000

COMORBILIDAD	BA(%)	BSA(%)	F(%)	M(%)	TOTAL	%
HUA	3		3		3	11,1
Infección urinaria	2	1	2	1	3	11,1
Parasitosis	5	5	3	7	10	37,0
Hipertensión arterial	4	1	5		5	18,5
Diabetes Mellitus	1			1	1	3,7
Artritis reactiva		1	1		1	3,7
LES cutánea	1		1		1	3,7
Hipotiroidismo		1	1		1	3,7
Anemia megaloblástica	1		1		1	3,7
Purpura Henoch-Schonlein		1	1		1	3,7
TOTAL	17(62,9)	10(37,1)	18(66,7)	9(33,3)	27	100

TABLA N° 12. CASOS DE BRUCELOSIS SEGÚN CONTROLES Y REGISTRO DE TRATAMIENTO RECIBIDO. HNDAC. 1999-2000

CASO	TOTAL		CONTROLADOS		REGISTRO TRATAMIENTO	
	N°	%	N°	%	N°	%
B. AGUDA	134	100	103	76,9	52	38,8
B. SUBAGUDA	56	100	42	75,0	19	33,9
B. CRÓNICA	03	100	02	66,7	01	33,3
AMBULATORIO	127	100	92	72,4	22	17,3
HOSPITALIZADO	66	100	55	83,3	50	75,8
TOTAL	193	100	147	76,2	72	37,3

IV. DISCUSIÓN

En el Perú las características epidemiológicas de la brucelosis, son especiales se presenta en ambos sexos y en todas las edades, siendo la transmisión por ingesta de leche o productos lácteos infectados por *B.melitensis*^{1,3}; en el presente estudio se encuentra una distribución etárea amplia, en ambos sexos (Tabla N° 1). La población afectada predominante fue adulto-joven, mayoritariamente en menores de 40 años (150 pacientes, 77.7%), lo que concuerda con otros estudios peruanos¹³, llama la atención que el grupo escolar (05-15 años) represente casi la tercera parte de pacientes atendidos (53 pacientes, 27,5%) y que la mayoría de la población afectada sea estudiante y ama de casa, lo que requerirá estudios posteriores.

Los antecedentes epidemiológicos registrados son escasos, la ingesta láctea se encuentra sólo en 32,6% de casos, esperándose un reporte superior a 80%^{13,3}. Requiriendo probablemente una mejor búsqueda epidemiológica y mejora en los registros médicos.

En el presente estudio evaluamos las características clínicas de las pacientes según su condición de hospitalización o manejo ambulatorio, luego según la forma de presentación y finalmente se discutirá el tipo de complicaciones y recaídas de la brucelosis.

Se encontró 127 (65,8%) pacientes ambulatorios y 66 (34,2%) hospitalizados dando una proporción de 2:1. La frecuencia de hospitalización difiere con otros estudios 0.92¹³ y 15,5%¹⁵, esto puede deberse a la selección de la muestra (criterios de inclusión).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes hospitalizados (Tabla N° 2) son síntomas de compromiso general en casi 50% (nauseas, cefalea, vómitos), y en más del 50% se encuentra astenia y artralgias, la hiporexia es un síntoma mayoritario (78,8%) y la fiebre presente en casi todos los pacientes (95,5%), así mismo se encuentran signos que indican crecimiento del RES (hepatomegalia (40,9%), esplenomegalia (28,8%), adenomegalia (15,2%)) y signos hematológicos como palidez (31,8%), petequias (7,6%) y epistaxis (4,6%).

La diferencia con pacientes ambulatorios (Tabla N° 3) son porcentajes menores donde predomina la fiebre (77,2%), astenia (48,8%) y cefalea (42,5%), con valores menores al 15% para hepatomegalia, esplenomegalia; los signos hematológicos (palidez, epistaxis) son casi nulos, todos los pacientes con petequias fueron hospitalizados.

En referencias de pacientes hospitalizados se encuentra porcentajes similares con Gotuzzo¹¹ en fiebre, hiporexia, artralgias; y con Loayza¹³ en fiebre, artralgias, cefalea, dolor abdominal, ictericia, hepatomegalia, palidez, signos neurológicos. Gotuzzo¹¹ encuentra mayor hepatomegalia (66,1%) y esplenomegalia (33,8%) refiriendo 15,1% de signos neurológicos. Loayza¹³ encuentra porcentajes menores en hiporexia (31%), vómitos (19%), baja de peso (15,5%), escalofríos (12,1%), tos (12%), diarrea (8,6%); y porcentajes mayores en mialgia (34,5%), disuria (17,2%), esplenomegalia (55,2%), adenomegalia (51,7%), además encuentra 19% de signos hemorrágicos algo mayor a la suma de lo encontrado en el presente estudio de petequias y epistaxis (12,1%). Estas diferencias pueden deberse al tipo de estudio realizado y la fuente trabajada en el presente estudio (Historia Clínica).

Entre los pacientes hospitalizados y ambulatorios la diferencia es clara para las complicaciones (Tabla N° 09), la mayoría de los hospitalizados tienen algún tipo de complicación, a diferencia de los ambulatorios; los hospitalizados presentan 83,3% de anemia, 36,4% leucopenia, 39,4% de plaquetopenia, complicación articular en 16,7%, complicación hepática en 34,9% (28,8% granulomatosa y 6,1% hepatocelular), la totalidad¹³ de púrpura, pancitopenia, orquitis, uveítis, colitis requirieron hospitalización. Loayza¹³ en serie de 58 pacientes hospitalizados da valores menores para las alteraciones hematológicas -anemia (74,1%), plaquetopenia (15,5%), leucopenia (10,3%) - y las de tipo hepático 13,8% (08 pacientes) y mayor valor para las complicaciones de tipo osteoarticular 18,9% (11 pacientes).

No hay referencias con pacientes ambulatorios.

Según el tiempo de evolución de la brucelosis encontramos que la forma aguda es la más frecuente, seguida de la subaguda u ondulante y finalmente la forma crónica (Gráfico N° 1), se distribuye con porcentajes similares a lo reportado en otras series peruanas:

FORMA CLÍNICA	Estudio Actual (193)	Gutuzzo y col⁽³⁾ (114)	Loayza y col⁽¹³⁾ (58)
B.Aguda	69.4%	67.5%	60.3%
B.Subaguda	29.0%	28.1%	39.7%
B.Crónica	1.6%	4.4%	0%

En Kuwait, Lulu y col reportan de 400 casos 77% formas agudas, 12.5% de las subagudas y 10.5% de las formas crónicas¹⁴, lo que difiere con estudios peruanos y el nuestro.

En la brucelosis aguda de los 134 casos requirieron hospitalización 49 casos (36,6%) (Grafico N°2). Las manifestaciones clínicas en la brucelosis aguda (Tabla N°4) presentan síntomas de compromiso general similares a los pacientes hospitalizados tales como fiebre (91,8%), astenia (60,4%), cefalea (47,8%), artralgias (38,8%), escalofríos (26,1%), pero con menos hiporexia, náuseas, vómitos, hepatomegalia, palidez, esplenomegalia; Zavala¹ según reporte de 48 casos refiere valores mayores de fiebre (100%), astenia (77%), cefalea (83%), artralgias (81%), baja de peso (58%), sudoración (95%), mialgia(81%), estreñimiento (31%), diarrea (20%); la sudoración como síntoma reportado se encuentra sólo en la quinta parte de nuestros pacientes (21,6%), difiriendo en menos con lo reportado. Así mismo la visceromegalia que se espera en más del 50%², en el presente estudio no sobrepasa al 30%, probablemente esto se deba al subregistro de signos o la no búsqueda de estos, ya que la bacteriemia y el subsiguiente crecimiento del RES ocurre en el periodo agudo.

Como Complicaciones en la Brucelosis Aguda (Tabla N°8) se encontró alteración hepática (20,9%) principalmente de tipo granulomatosa (17,9%) y entre los desordenes hematológicos se encuentra: anemia (66,4%), plaquetopenia (37,3%) y leucopenia (27,6%); lo que concuerda con lo descrito por la literatura que establece que los desordenes hematológicos y alteración en los test de función hepática son más frecuentes en la forma aguda (bacterémica)^{12,15,16}. Las complicaciones más severas son la pancitopenia (1,5%) y la púrpura (0,7%) que requirieron hospitalización. Otras complicaciones encontradas: parotiditis (1,5%), colitis (0,7%); las parotiditis en 02 mujeres jóvenes, una de ellas requirió de hospitalización, y la colitis en varón joven procedente de Iquitos con parasitosis asociada, que requirió hospitalización. La complicación osteoarticular es menos frecuente sólo se encuentra en 5,2%.

En la brucelosis subaguda de los 56 casos fueron hospitalizados 17 casos (30,35%) (Grafico N° 2), los síntomas clínicos (Tabla N° 5) son menos floridos a diferencia de la brucelosis aguda, se reporta la fiebre en un porcentaje mucho menor (67,9%); y hay un incremento en artralgias (42,9%) y lumbalgia (28,6%), lo que concuerda con lo esperado^{2,12}. Los signos difieren de la brucelosis aguda, en los que están en relación a las complicaciones hematológicas: petequias (7,1%) y epistaxis (7,1%).

La Brucelosis Subaguda (Tabla N° 8) tiene más complicaciones que la brucelosis aguda, predominan las hematológicas y osteoarticular, se encuentra: anemia (53,6%), plaquetopenia (50%), leucopenia (16,1%) y púrpura hasta 8,9%; entre las de tipo osteoarticular (21,4%), se encuentra espondilitis –incluye absceso perivertebral- (7,2%), artritis periférica (7,2%), sacroilítis (5,4%). La alteración hepática en menor porcentaje (16,1%) y otras complicaciones encontradas: orquitis (3,6%), uveítis, absceso mamario (1,8%).

La totalidad de recaídas se incluyen en este grupo y estas requieren de menos hospitalización que la brucelosis subaguda, el porcentaje de hospitalización en la brucelosis subaguda es mayor si se excluye las recaídas (44,8%), acaso por que estas

últimas acuden con menos de 02 meses de síntomas.

Sólo se encontró 03 casos de brucelosis crónica (Tabla N° 6), todos con algún síntoma inespecífico como astenia, hiporexia, lumbalgia (33,3%) y 02 de ellos con artralgias (66,7%), fue lo único reportado, ninguno requirió hospitalización (Grafico N°2). Todos presentaron algún tipo de complicación: primer caso lesión vertebral (espondilitis); segundo caso sacroilítis, y en el último caso, se encontró plaquetopenia y lesión hepática granulomatosa al momento de diagnóstico (Tabla N° 8).

La brucelosis crónica es la forma clínica más controversial^{1,2,8,9}. Sus manifestaciones son complejas por lo que algunos la dividen en 3 categorías^{1,2,9}:

a) Manifestaciones clínicas recidivantes sin localización (difícil distinguir entre pacientes recidivantes por tratamiento inadecuado o pacientes con recaída por nuevo contacto),

b) Complicaciones localizadas, como abscesos hepáticos y esplénicos, con mejoría del órgano o tejido afecto, pero con evidencia serológica de infección persistente.

c) El último grupo de pacientes con malestar general y síntomas psiconeuróticos (depresión y cambios en la personalidad), sin otro signo que objective enfermedad, pero sin llegar a mejorar realmente requiriendo apoyo emocional o psicoterapia, este grupo llega al 20%⁹.

De los tres casos encontrados: 02 de ellos podrían estar en la segunda categoría con localización osteoarticular (uno con espondilitis y otro con sacroilítis); y el último podría estar en la primera categoría, con curso de una recidiva o recaída con lesión hepática granulomatosa y plaquetopenia, sin localización definida.

Las complicaciones que como ya se mencionó son más frecuentes en la brucelosis subaguda y en pacientes hospitalizados, en general (Tabla N° 7) se encuentran en mayor porcentaje las de tipo hematológico: anemia (61,7%), plaquetopenia (40,9%), leucopenia³ (23,8%); seguido por las de tipo hepática (19,7%) y osteoarticular (10,8%). Gotuzzo³ reporta en estudio de grupo familiar de 303 pacientes, 20,3% de complicaciones osteoarticulares, con valores menores para las complicaciones hematológicas (3,5%) y hepática (2,6%) (no especifica el tipo de complicación), en el presente estudio las complicaciones severas hematológicas (púrpura, pancitopenia) se encuentran en 4,2% y la complicación hepática no granulomatosa llega a 3,1% lo que aproximaría al reporte referido.

Las **complicaciones hematológicas** concuerdan con la literatura en general que refiere como complicaciones hematológicas: anemia¹⁷ (74%)⁹, linfopenia (63%)⁹, leucopenia(45%)⁹ y plaquetopenia(39%)⁹ esta última generalmente con indicación de hospitalización (81,5%)¹⁵ -en el presente estudio fue indicación de hospitalización en 32,9%- entre otros hallazgos se reporta leucocitosis (8,6%) y pancitopenia (3,5%)¹³. Los porcentajes varían levemente en relación a las series estudiadas y al tipo de estudio^{13,15,16}. La linfopenia se correlaciona con severidad de manifestaciones clínicas². La anemia según reportes nacionales suele ser ferropénica^{2,13,15,16}. El sangrado ocurre en 26% de pacientes con trastornos de coagulación, como plaquetopenia o hipofibrinogenemia⁹. La pancitopenia esta reportada en asociación con

hiperesplenismo, lo llamativo es que la recuperación es más lenta, cuando menos 02 semanas mayor que en otras enfermedades infecciosas². El estudio de la médula ósea muestra hiper celularidad, número incrementado de histiocitos y frecuentemente eritrofagocitosis^{8,13,15,16}.

Siendo las formas leves predominantes y las formas más severas(5,3%), más frecuentes entre mujeres, acaso por la alta prevalencia de anemia ferropénica entre estas^{3,16}.

A nivel **osteoarticular** la frecuencia varía entre 10-70%^{3,9,13}, en el presente estudio se encuentra 21 casos (10,8%) valor menor que otros estudios peruanos, Gottuzo³ encuentra en estudio familiar 20,2%, y Loayza¹³ reporta en pacientes hospitalizados 60,3%, probablemente por el no reporte en nuestros casos o por los criterios de inclusión de cada estudio. La artritis brucellar motivo de estudios clínicos^{9,11,12} se reporta como forma principal a la sacroilitis con porcentajes entre 9% y 57%^{2,10}; sin embargo Gottuzo¹² reporta como forma principal a la artritis periférica (esta afecta principalmente a niños y adultos jóvenes), seguida de la sacroilitis, formas mixtas y espondilitis, en nuestro estudio también es más frecuente la artritis periférica, acaso por el tipo de población estudiada; encontrándose menos sacroilitis de lo esperado y más espondilitis, esta última forma en adultos mayores la totalidad, como se reporta en la literatura^{1,11,12}, se incluye 01 absceso perivertebral corroborado con RMN esta complicación se reporta entre 3-18% de las espondilitis por Brucella⁹, en el presente estudio llega a 20%, en el siguiente cuadro se pueden observar las diferencias con las mayores series reportadas.

ARTRITIS	Presente estudio 193 pacientes	Serie Gottuzo ¹² 457 pacientes	Serie Gottuzo ¹¹ 304 pacientes
Periférica	9 (41,9%)	78 (47,8%)	40 (38,8%)
Sacroilitis	6 (23,8%) *	54 (33,1%)	48 (46,6%)
Espondilitis	5 (28,6 %)	20 (12,3%)	7 (6,8%)
Artritis mixta	1 (4,8 %)	11 (6,7%)	8 (7,8%)
Total	21 (100%)	163 (100%)	103 (100%)

* Se incluye 01 absceso perivertebral

A nivel del **sistema genitourinario** en el presente estudio se encontraron 02 orquitis (1% del total y 3% de los hospitalizados) ambas unilaterales, según reportes las complicaciones en este sistema se encuentran entre 2-40%¹⁰. En varones el testículo es el más afectado, especialmente epididimoorquitis^{2,9}, de forma unilateral ocurre en aproximadamente 10% de varones y es raro en niños²; puede haber uretritis, prostatitis, absceso testicular (1-3%)¹⁸. El compromiso renal es raro se ha reportado: nefritis¹⁹ o pielonefritis, lesiones secundarias a endocarditis e infección localizada crónica similar a la tuberculosis renal⁹. En el presente estudio como comorbilidad se encontró infección urinaria en 03 pacientes (02 BA y 01 BSA) (1,5%), 02 con E.coli asociada y 01 con diagnóstico posterior de TBC-HIV.

La **hepatitis** característica es la granulomatosa (29%)⁹, en el presente estudio se encuentra en 16,6% y la hepatitis no granulomatosa más común en la era preantibiótica,

la encontramos en 3,1%.

La **complicación oftálmica** en el presente estudio sólo se registra como uveítis en un paciente, hospitalizado con brucelosis subaguda (0,5%). Se reporta como complicaciones la uveítis, neuritis óptica, papiledema y compromiso corneal^{2,9}. Las complicaciones oculares se reportan en 0,9%³, y la uveítis puede presentarse hasta en 20% de casos de brucelosis crónica^{2,21}. En el Perú una de las causas más frecuentes de uveítis², probablemente esta complicación podría indagarse más para próximos estudios.

El tracto **digestivo** se ve más frecuentemente afectado si la vía de contagio fue digestiva⁹, se describe molestias (59%) como diarrea y dolor abdominal; además esta descrito pseudo apendicitis, ileitis aguda y colitis, sin contar con los síntomas no específicos como: náuseas, vómitos, hiporexia y estreñimiento⁹. En el presente estudio se encontró un caso de colitis de un paciente varón joven procedente de la selva asociado a parasitosis intestinal; los síntomas digestivos son frecuentes, encontrándose del total desde estreñimiento (8,8%), diarrea (13,5%), vómitos (17,6%), dolor abdominal (23,3%), hasta náuseas (36,3%), hiporexia (47,1%), lo que sugeriría un contagio por consumo de productos lácteos no pasteurizado como es conocido en el Perú¹¹, foco epidemiológico sin embargo que ameritaría investigar en la población.

Otras complicaciones encontradas son la parotiditis (1,04%) y un absceso de mama (0,52%), las glándulas también pueden comprometerse en una infección como la brucelosis que es multisistémica^{9,12}, sin embargo no se encuentran estadísticas el respecto.

Existen otras complicaciones no halladas en el presente trabajo como:

- Neurobrucelosis (3% a 5%)^{2,3,9,20}, usualmente presentada como meningitis (1-2%), meningoencefalitis que puede estar acompañada por manifestaciones psiquiátricas (depresión, amnesia, psicosis y disturbios de personalidad), signos focales (motores y sensoriales)⁹; menos frecuente radiculopatía, meningiomielitis²⁰, DCV y hemorragia intracraneal¹⁰.
- Endocarditis es rara en la actualidad (1%)¹⁰, pero generalmente grave o letal; las dos-terceras partes ocurren en válvulas cardiacas previamente lesionadas^{2,9,10}.
- Las manifestaciones pulmonares descritas antiguamente: bronquitis, neumonitis, efusión pleural, empiema, absceso pulmonar, no son frecuentes según literatura reciente⁹.
- Abscesos epidural, extradural, tiroideos, hepáticos y/o esplénicos^{9,10}.
- Manifestaciones dérmicas 1,75%³.

En el presente estudio los casos de Recaída (Tabla N° 10) se encuentran en 27 casos (14%), un valor mayor que el esperado (5%)²², se hospitalizaron 4 pacientes (14,8%), tienen manifestaciones clínicas como en la brucelosis subaguda, sobresale la fiebre (66,7%) y las artralgias (40,7%), se diferencia de la brucelosis subaguda por no presentar signos hemorrágicos, son pacientes con antecedente de brucelosis, que no cumplieron tratamiento adecuado en su mayoría y luego de un período aparentemente asintomático

entre 02 a 08 meses reingresan todos con sintomatología aguda (menor de 02 meses). Entre las complicaciones en las Recaídas encontramos: Las hematológicas, donde sobresale la plaquetopenia que llega a 55,6%, pero con ausencia de complicación severa (pancitopenia, púrpura), probablemente por el tiempo en que acude a la atención (menos de 02 meses); y las osteoarticulares, donde lo que sobresale es la artritis periférica (11%) que concuerda con la literatura¹² y otras artritis (sacroilitis y forma mixta) (7,4%), además se encuentra 01 caso de orquitis (3,7%).

La Comorbilidad reportada (Tabla N° 11) es más frecuente en mujeres (66,7%), sin ninguna relación a tipo de brucelosis y cuadro clínico.

Como se sabe las Brucellas en su patogenia se ubican dentro de las células del RES, donde están protegidas contra la acción de los anticuerpos y de muchos antibióticos; lo que explica la posibilidad de recaídas o de mantenerse como brucelosis crónica¹, de ahí la importancia en un tratamiento adecuado, seguimiento y control inmunológico de la brucelosis; en el presente estudio (Tabla N° 12) la mayoría de los pacientes tuvieron algún control posterior al diagnóstico (76,2%), siendo más frecuente en pacientes hospitalizados (83,3%) que ambulatorios (72,4%) y menos en pacientes crónicos (66,7%); lo que llama la atención es el bajo registro del tratamiento recibido (37,3%) y la especificación del tiempo de este, en pacientes ambulatorios sólo llega a 17,3% y en hospitalizados en 75,8%, lo que dificulta su seguimiento y control posterior, las recaídas se encuentran en 14%, además la especificación del alta sólo esta reportado en 04 casos (2,1%), lo que sugiere la necesidad de implementar un buen sistema de seguimiento.

V. CONCLUSIONES

- La población afectada predominante fue adulto-joven, el grupo escolar represente casi la tercera parte de pacientes atendidos (53 pacientes, 27,5%) y la mayoría de la población afectada es estudiante o ama de casa.
- La brucelosis aguda es la forma clínica más frecuente, seguido por la forma subaguda y crónica. Se hospitalizaron: 36,6% (49) de brucelosis aguda y 30,4% (17) de brucelosis subaguda; no se encuentra hospitalización alguna de brucelosis crónica.
- Los pacientes hospitalizados presentan mayor número de manifestaciones clínicas donde predomina la fiebre (95,5%) e hiporexia (78,8%); y síntomas de compromiso general como astenia, náuseas, cefalea, vómitos. Se encontró mayor número de complicaciones, la totalidad de púrpura, pancitopenia, orquitis, uveítis, colitis requirieron hospitalización.
- Las manifestaciones clínicas en la brucelosis aguda presentan síntomas de compromiso general, pero menos signos y menor complicación que en los pacientes hospitalizados; la alteración hemática y hepática es lo más frecuente.
- La brucelosis subaguda tiene manifestaciones clínicas menos floridas pero con más signos hemorrágicos: petequias (7,1%) y epistaxis (7,1%) y mayor proporción de complicaciones, predominan: hematológicas y osteoarticular
- La brucelosis crónica es menos frecuente, sobresale las artralgias en los pocos casos reportados, con complicaciones en su totalidad, ninguno requirió hospitalización.

- En general predominan las complicaciones hematológicas, hepática y osteoarticular.
- Las recaídas se encuentran en 27 casos (14%), acuden con menos de 02 meses de nueva sintomatología, con manifestaciones clínicas similares a brucelosis subaguda, pero con mayor número de artralgiás, y entre las complicaciones sobresale la artritis periférica y mixta.
- Existe un inadecuado seguimiento en las Historias Clínicas revisadas, la especificación del alta sólo está reportado en 04 casos (2,1%) y no hay registro adecuado de medicación y tiempo de tratamiento recibido.
- Hay un inadecuado registro epidemiológico, el antecedente de ingesta láctea se encuentra sólo en 32,6% de casos.

VI. RECOMENDACIONES

- Los pacientes hospitalizados requieren un protocolo de estudio más minucioso, con registros adecuados en la Historia Clínica.
- Todo paciente con sospecha de brucelosis requiere de pruebas adecuadas para su confirmación y seguimiento (Rosa de Bengala, 2-Mercaptoetanol), además de la aglutinación en placa o tubo.
- Se requiere de un estudio epidemiológico adecuado por las características de población afectada (niños, jóvenes, estudiantes, ama de casa) y por el subregistro de datos epidemiológicos (fuente de contagio) reportados.
- Se recomienda un mejor sistema de seguimiento de casos e indicación de tratamiento estandarizado.

BIBLIOGRAFÍA

- Zavala I, Nava A, Guerra J y Quiroz C. Brucellosis. Diseases of Latin American. Infect Disease Clin North Am 1994; 4(1):225-241.
- Gotuzzo E, Carrillo C. Brucella. In Saunders Company(ed): Infectious Diseases,ed 2.1998, pp1837-1845.
- Gotuzzo E, Carrillo C, Seas C, Guerra J, Maguiña C. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Brucelosis en 50 grupos familiares. Rev Med Hered 1990; 1(2):8-13.
- Enfermedades Transmisibles: Informe Registro Diario HIS:1999. Consolidado Anual 1995-1999. Oficina general de Estadística e Informática. MINSA.
- Egresos Hospitalarios Perú:1997. Oficina de Estadística e Informática. MINSA.
- Defunciones Registradas Perú:1998.Oficina de Estadística e Informática. MINSA. OPS.
- DSC. Diagnóstico serológico de la Brucelosis. Protocolos de Diagnóstico Serológico Clínico. Núm 4, 1997.
- Carrillo C, Gotuzzo E: Brucellosis. In Mosby-Year Book (eds): Current Therapy of Infectious Disease, 1996.
- Young EJ: Clinical Manifestations of Human Brucellosis.In Yung EJ,CorbelMJ (eds) Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects. Boca Raton,FL: CRC pp 98-126.1989
- Dale EE. Brucellosis.©2000 UpToDate®. www.uptodate.com.
- Gotuzzo E, Alarcón G, Bocanegra T, Carrillo C, Guerra I, Espinoza L: Articular involvement in human brucellosis: A retrospective analysis of 304 cases. Sem

- Arthritis Rheum 1982; 12:245-255
- Gotuzzo E, Carrillo C: Brucella arthritis. In Espinoza L, Goldberg D, Arnetl F(eds) Infections in Rheumatic Disease. Orlando,FL Grune & Strathon. pp 31-41.1988
- Loayza N, Fernandez A, Flores R, Díaz L. Brucellosis: Estudio Clínico Hematológico en un Hospital General. Ann Fac Med UNMSM 1996;57(4):260-264.
- Lulu AR, Araj GF, Khateab MI. Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. Q J Med 1988; 66:39-54.
- Ulloa V, Rojas J, Gotuzzo E. Purpura trombocitopénica asociada a Brucelosis. Rev Med Hered 1992; 3:87-93
- García P. Médula Osea en Brucellosis. Estudio Hematológico Retrospectivo. Tesis Bachiller en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.1988.
- Espinoza M, Marotta H, Tataje J, Palomino M, Moscoso I, Zegarra F. Revisión de casos de Brucellosis en el Pabellón No2 del Hospital Arzobispo Loayza. Diagnóstico (Perú) 1984; 13(4):62-65.
- Castillo SJ, Bravo de Rueda AC, Villarreal VA, Cruz TP. Brucellosis genital: Absceso testicular raro. Rev Serv Sanid Polic Nac 1993;54(1):76-80.
- Pérez PS, Toyama J, Vásquez J, Fernández E, Romero E. Glomerulonefritis membranosa asociada a brucelosis. Bol Soc Peru Med Int 1998; 11(3):134-138.
- Pérez J, Villa H, Castañeda M, Jerí F. Algunas complicaciones neurológicas de la Brucelosis. Rev Sanid Polic Nac 1989;50(2):119-123.
- Rolando I, Carbone O, Haro D, et al: Retinal detachment in chronic brucellosis. Am J Ophthalmol 1985; 99:733.
- Ariza J. Brucelosis: Algunos aspectos de su epidemiología. Enf Infecc Microbiol Clin 1989; 7: 517-518.
- Normal Reference Values. The New England Journal of Medicine 1986; 314:39-40,Enero 2
- Patrick SK: Clinical Approach to the Patient with abnormal liver test results. Concise Review for Primary-Care Physicians. Mayo Clin Proc 1996; 71:1089-1095.

ANEXOS

Anexo N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

semanas (12 meses).

5. RECAIDA: Paciente que presenta nuevo cuadro de brucelosis (clínica, serológico), dentro del período de evolución y haber recibido algún esquema terapéutico.

VARIABLES:

1. EDAD: Referida en la Historia clínica (HC) al momento del diagnóstico, expresada en años.

2. SEXO: Femenino o masculino.

3. PROCEDENCIA: Especificada en provincia y/o departamento.

4. HOSPITALIZADO: Si paciente requirió o no hospitalización durante su enfermedad.

5. ANTECEDENTE EPIDEMIOLOGICO: Positivo, según los indicadores:

- INGESTA DE PRODUCTOS LACTEOS: Ingesta de queso artesanal, leche o derivados como antecedente especificado en la HC.
 - MANEJO DE CARNE O GANADO: Ocupación de veterinario, carnicero, campesino, ganadero o antecedente específico de manejo de ganado o carne en la HC.
6. DIAGNÓSTICO: Establecido con uno de los indicadores^{2,7,13}:
- SEROLOGIA POSITIVA: Si RB (+), y otra prueba serológica es también positiva (PT o PP > 1/160).
 - CULTIVO POSITIVO: Hemocultivo o mielocultivo positivo, referido por el laboratorio central del HNDAC.
7. TIEMPO DE ENFERMEDAD (TE): Expresada en semanas.
8. FORMA CLÍNICA:
- AGUDA: TE referida en la primera consulta menor de 08 semanas (02 meses).
 - SUBAGUDA: TE referida a la consulta que se encuentre entre 08 y 52 semanas (12 meses).
 - CRÓNICA: TE referida, o sin mejoría mayor de 52 semanas (12 meses)
9. SÍNTOMAS Y SIGNOS: Sintomatología y signos clínicos descritos por el médico tratante en la HC.
10. COMPLICACIONES: Descritas en la HC dentro del período de enfermedad, con exámenes auxiliares o de especialidad que corroboren dicha complicación; clasificadas según sistema comprometido: Osteoarticular, Hematológico, Hepático, Neurológico-Psiquiátrico, Genitourinario, Respiratorio, Cardiovascular, Oftalmológico. Especificar complicación. Valores a tomar en cuenta^{23,24}:
- ANEMIA: En el hombre Hb menor de 14gr/dL o Hto menor 42%. En la mujer Hb menor de 12gr/dL o Hto menor 36%

- LEUCOPENIA: Leucocitos valor menor de $4,5 \times 10^3/L$
- PLAQUETOPENIA: Plaquetas valor menor de $1,5 \times 10^9/L$
- PANCITOPENIA: Disminución de las tres series sanguíneas (anemia, leucopenia y plaquetopenia).
- HEPATITIS CON PATRÓN COLESTASICO (GRANULOMATOSA): Dos o más de los siguientes parámetros: ALT de 2 a 5 veces valor normal, Bilirrubina directa > 50%, FA y GGT incremento mayor de 3-5 veces el valor normal según el laboratorio y TP prolongado.
- HEPATITIS CON PATRÓN HEPATOCELULAR (NO GRANULOMATOSA): Dos o más de los siguientes parámetros: ALT > 5 veces valor normal, Bilirrubina directa > 50%, FA incremento menor de 2-3 veces el valor normal según el laboratorio y TP prolongado.

11. SEGUIMIENTO:

- CONTROLADO: Especificación de control posterior al diagnóstico por lo menos una vez, referida en la HC.
- SIN SEGUIMIENTO: Sin evolución referida en la HC.

12. EVOLUCIÓN:

- ALTA: Mejoría clínica, serológica y especificación de alta del paciente referida en la HC.
- RECAIDA: Nueva manifestación clínica y serología de control (2-Mercaptoetanol) persistente o en ascenso.

13. REGISTRO TRATAMIENTO: Tratamiento implementado y los días o semanas de este, especificadas en la HC.

14. TRATAMIENTO COMPLETO: Tratamiento por lo menos 45 días o 06 semanas con drogas combinadas que incluya una tetraciclina (Doxiciclina) y/o aminoglucósido (estreptomina), especificadas en la HC.

15. COMORBILIDAD: Patología no dependiente de la brucelosis presente en el paciente; descrita en la HC como tal y con exámenes compatibles con dicha enfermedad.