

Características epidemiológicas y clínicas de infecciones por *Brucella melitensis* en pacientes del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú (2007-2014)

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF *Brucella melitensis* INFECTIONS IN PATIENTS OF THE NATIONAL HOSPITAL DANIEL A. CARRION, CALLAO, PERU (2007-2014)

Lucía Escobedo M.¹, Néstor Falcón P.^{1,2,3}

RESUMEN

El objetivo del estudio fue describir las características epidemiológicas y clínicas de la brucelosis humana en pacientes con diagnóstico positivo en el Hospital Nacional «Daniel A. Carrión» (Callao, Perú) en el periodo 2007-2014. Se revisaron 68 historias clínicas con diagnóstico positivo a brucelosis por *Brucella melitensis*. En 2007 se registró el mayor número de casos (41.1%), y en general, la mayoría se presentó en mujeres (58.8%), procedentes del Callao (75.0%), predominando estudiantes (34.5%) y amas de casa (29.3%). Los principales signos clínicos encontrados fueron fiebre (83.8%), cefalea (57.4%) y dolores articulares (55.9%). La prueba de laboratorio más solicitada fue Rosa de Bengala. Los resultados indican que la enfermedad se encuentra presente en el medio, por lo que se requiere un control más eficiente en el reservorio animal a fin de prevenir la enfermedad en la población.

Palabras clave: brucelosis; Callao; zoonosis; caprinos; *Brucella melitensis*

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the epidemiological and clinical characteristics of human brucellosis in patients with positive diagnosis at the National Hospital «Daniel A. Carrión» (Callao, Peru) in the 2007-2014 period. A total of 68 clinical histories with a positive diagnosis of brucellosis by *Brucella melitensis* were revised. In 2007, the highest number of cases was recorded (41.1%), and in general, the majority

¹ Grupo de Salud Pública en Veterinaria (SAPUVET-PERÚ), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

² Laboratorio de Epidemiología y Salud Pública en Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

³ E-mail: nestor.falcon@upch.pe

Recibido: 24 de diciembre de 2017

Aceptado para publicación: 27 de junio de 2018

occurred in women (58.8%), from Callao (75.0%), predominantly students (34.5%) and housewives (29.3%). The main clinical signs reported were fever (83.8%), headache (57.4%) and joint pain (55.9%). The most requested laboratory test was Rose Bengal. The results indicate that the disease is present in the environment, so a more efficient control in the animal reservoir is required to prevent the disease in the population.

Key words: brucellosis; Callao; zoonoses; goats; *Brucella melitensis*

INTRODUCCIÓN

La brucelosis, o fiebre de Malta, es una enfermedad que se transmite de animales al ser humano y que tiene gran impacto económico debido a los costos para el tratamiento y pérdidas en centros de producción animal (Cloeckaert *et al.*, 2001; MINSA, 2005; Navarro *et al.*, 2005). La enfermedad es causada por una bacteria del género *Brucella*, donde especies como *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. canis*, *B. ceti* y *B. inopinata* pueden estar presentes en el ser humano por una infección de tipo accidental (Radostits *et al.*, 2000; Corbel, 2006).

La enfermedad en los animales afecta el tracto reproductor, ocasionando esterilidad, abortos o nacimiento de crías débiles (Smith, 2010; Díaz, 2013). La enfermedad en el humano, generalmente ocasionada por *B. melitensis*, se presenta con fiebre ondulante, malestar general, cefalea, anorexia y sudoración nocturna. También puede afectar el sistema nervioso y el aparato músculo-esquelético (Acha y Szyfres, 2001; Mendoza-Núñez *et al.*, 2008).

Los casos de brucelosis en el Perú se presentan con mayor frecuencia en Lima, Callao e Ica, debido a la crianza de caprinos de manera informal en estas zona, donde se comercializa queso de cabra utilizando leche no pasteurizada, para el consumo directo o en platillos que no requieren pasar por un proceso de cocimiento (Román *et al.*, 2013). La prevalencia de brucelosis caprina puede

llegar a 0.27% en Lima y 6.8% en Callao, pudiendo ser más altas, considerando la crianza informal de estos animales (Taboada *et al.*, 2003; Toledo *et al.*, 2007).

Debido a la escasa información sobre la casuística de brucelosis humana en Perú, se requiere conocer el comportamiento de la enfermedad, reflejando indirectamente su comportamiento en la población animal. Se han reportado casos frecuentes en el Callao y estos pueden reflejarse en los servicios del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», cuya data existente puede servir como fuente de información. Por ello, el objetivo del estudio fue describir el comportamiento epidemiológico y clínico de la brucelosis humana en pacientes de dicho hospital en el periodo 2010-2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

La recolección de información se realizó en el Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», ubicado en el distrito de Bellavista, provincia constitucional del Callao, Perú. El diseño del estudio correspondió a una investigación observacional, descriptiva y retrospectiva. La población objetivo estuvo conformada por las historias clínicas de pacientes diagnosticados con brucelosis producida por *Brucella melitensis*. Se incluyeron en el estudio las historias clínicas registradas en el periodo 2007-2014, siendo excluidas las historias incompletas con relación a las variables en estudio, así como aquellas que no eran legibles.

La información fue extraída a una ficha clínico-epidemiológica que consideró las variables lugar de procedencia, género, ocupación, grado de instrucción, signos clínicos reportados y pruebas diagnósticas de laboratorio. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, utilizando frecuencias absolutas y relativas para cada estrato de las variables y para el total.

El estudio fue aceptado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Constancia 449-22-15) y por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión» (Memorandum N.º 09-2015-CIEI-OADI-HN.DAC).

RESULTADOS

Se revisaron 150 historias clínicas con diagnóstico de brucelosis y se excluyeron 82, de modo que se trabajó con 68 historias clínicas. La mayor frecuencia de casos se presentó en los años 2007 y 2008 (28 y 18 casos, respectivamente). La mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino, procedentes del distrito del Callao, con grado de instrucción secundaria y de ocupación estudiantes o eran amas de casa (Cuadros 1 y 2).

Los signos clínicos registrados con mayor frecuencia fueron fiebre, cefalea y dolores articulares (Cuadro 3). El diagnóstico positivo a la prueba de Rosa de Bengala fue el criterio que confirmaron los casos de brucelosis (n = 59); sin embargo, estos análisis fueron acompañados con otras pruebas adicionales cuando lo requería el médico clínico (Cuadro 4).

Entre las historias clínicas con información sobre las variables de exposición, el 95.5% (42/47) registraron haber consumido queso, 18.8% (9/48) registraron antecedentes de brucelosis en la familia y solo 6.0% (3/50) indicaron haber tenido contacto con caprinos.

Cuadro 1. Número de pacientes con brucelosis atendidos en el hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú, según el año, sexo y procedencia (n=68)

Variable	Estrato	n
Año	2007	28
	2008	18
	2009	8
	2010	1
	2011	7
	2012	3
	2013	1
Género	2014	2
	Femenino	40
Procedencia	Masculino	28
	Callao	51
	Ventanilla	5
	Bellavista	4
	La Perla	4
	Barrio Belén (S.Martín)	1
	La Victoria	1
	Puente Piedra	1
	San Miguel	1

DISCUSIÓN

El estudio muestra una tendencia a que los pacientes con brucelosis pertenezcan al sexo femenino, lo cual podría justificarse por su usual rol de ama de casa, encargándose de la preparación de alimentos, entre los que se pueden incluir queso y otros derivados de leche de cabra, que suelen ser ingredientes en una serie de platos que forman parte de la dieta de los pobladores limeños. Esto mismo ocurre en otras poblaciones latinoamericanas como en Venezuela, donde Arlenis *et al.* (2010) mencionan que el queso es un alimento preferido por las amas de casa al ser de

Cuadro 2. Grado de instrucción y ocupación de pacientes con brucelosis atendidos en el hospital Daniel Alcides Carrión, en el Callao, Perú (2007-2014)

Estrato	N	%
Grado de instrucción (n=53)		
Preescolar	6	11.3
Primaria	11	20.8
Secundaria	29	54.7
Superior	2	3.8
Técnico	5	9.4
Ocupación (n=53)		
Estudiante	20	34.5
Ama de casa	17	29.3
No trabaja	6	10.3
Secretaria	2	3.5
Otros ¹	13	22.4

¹ Un caso para cada una de las siguientes ocupaciones: chofer, comerciante, contra-maestre de barco, empleada del hogar, enfermera, impulsador, jubilado, mecánico, obrero, pescador, pintor, seguridad, médico veterinario

Cuadro 3. Signos clínicos registrados en historias clínicas de pacientes con brucelosis atendidos en el hospital Daniel Alcides Carrión, en el Callao, Perú (n=68)

Signo clínico	n	%
Fiebre	57	83.8
Cefalea	39	57.4
Dolores articulares	38	55.9
Escalofríos	26	38.2
Malestar general	26	38.2
Hiporexia	21	30.9
Nauseas/vómitos	17	25.0
Sudoración nocturna	15	22.1
Dolor abdominal	10	14.7
Tos	6	8.8
Diarrea	5	7.4
Dolor de garganta	3	4.4
Síntomas reproductivos	1	1.5

Cuadro 4. Pruebas diagnósticas de laboratorio aplicadas a pacientes con brucelosis atendidos en el hospital Daniel Alcides Carrión, en el Callao, Perú (2007-2014)

Pruebas de laboratorio	Total	%
Rosa de Bengala	59	100.0
PCR	1	100.0
Mielocultivo	1	100.0
Prueba rápida en placa (Huddleson)	58	91.4
Prueba lenta en tubo (Wright)	40	90.0
Prueba del 2-mercaptoetanol	41	85.4
Hemocultivo	6	83.3
Anticuerpos incompletos	39	15.4

preparación rápida y fácil. La mayor frecuencia de brucelosis en mujeres fue también reportada por Campos *et al.* (2015), en 73 pacientes afectados de brucelosis en el Hospital General de Zona de Medicina Familiar 2, en Guanajuato, México, donde el 74% eran mujeres y el 35% eran amas de casa, y donde el consumo de queso fue reportado por el 83.6% de estos pacientes.

La mayor frecuencia de pacientes procedentes del Callao se debería a la cercanía de sus hogares con el Hospital «Daniel A. Carrión». En este hospital se han hecho estudios adicionales sobre esta enfermedad, como el estudio de Maas *et al.* (2007) donde el 91.7% de los casos reportados fue diagnosticado por PCR, el de Mendoza-Núñez *et al.* (2008) quienes reportaron un 7.3% de familiares seropositivos en 43 pacientes, y el de Nöckler *et al.* (2009) identificando 10 genotipos de *B. melitensis* en 91 pacientes con hemocultivo positivo.

La elevada frecuencia de casos de brucelosis afectando a amas de casa se corresponde a su labor en la compra de los

productos lácteos y preparación de los alimentos, lo cual incluye la degustación (Mezini *et al.*, 2014).

El consumo de alimentos como pan con queso o platos que utilizan el queso entre sus ingredientes estaría asociado a presentación de brotes de brucelosis. Es conocido que el consumo de lácteos y derivados procedentes de cabras es un factor de riesgo para contraer la enfermedad (Acha y Szyfres, 2001; Tabak *et al.*, 2008; Fanni *et al.*, 2013). Román *et al.* (2013) reporta un brote de brucelosis en una comisaria limeña en donde la cafetería brindaba platos preparados con queso de cabra no pasteurizado. La condición mínima de pasteurización que produce efecto bactericida es equivalente a 65.8 °C durante 5 segundos (Baat, 2014). La alta frecuencia en estudiantes podría asociarse al mayor consumo de sándwiches o similares que realiza este grupo humano (Mariani *et al.*, 2014), sean preparados en casa o adquiridos en lugares públicos.

La mayor frecuencia de fiebre, cefalea y dolores articulares en pacientes con brucelosis coincide con resultados de estudios realizados por Young (1995) y Mariani *et al.* (2014). Sánchez (1997) explica que una vez que la bacteria ingresa al organismo llega a los ganglios linfáticos para ser fagocitada por polimorfonucleares y macrófagos. Estas bacterias pueden ser destruidas (infección subclínica) o pueden multiplicarse dentro de ellas y así llegar al torrente sanguíneo (bacteriemia que indicaría la fase aguda de la enfermedad) e invadir órganos como el sistema osteoarticular, hígado, meninges y endocardio.

La brucelosis es una enfermedad endémica particularmente en Ica, Lima y Callao. En 1993-1995 se notificaron 3606 casos y en 1996, solo en Lima, 274 casos (Sanabria, 2001), lo cual evidencia la presencia del reservorio animal cerca de la ciudad. El Servicio Nacional de Sanidad Agraria del Perú (SENASA) implementó un programa de control y erradicación de la

brucelosis caprina entre 1997 y el 2001. Este programa se basó en el diagnóstico serológico, eliminación de los reactores y vacunación de hembras mayores de tres meses (Garro *et al.*, 2005); no obstante, a pesar de ello se siguen reportando hatos positivos en los distritos del Callao y Ventanilla (Taboada *et al.*, 2005)

La exposición a la brucelosis, como a otras enfermedades, se encuentra asociada al desconocimiento de estas y de su forma de transmisión. Se requiere información sobre pautas de hábitos saludables ayudando a las personas a evitar factores de riesgo, especialmente entre los escolares (García, 1998; Pérez, 2007).

El diagnóstico definitivo de brucelosis utiliza el cultivo microbiológico; sin embargo, en casos de sospecha de la enfermedad y para un diagnóstico más rápido, se utilizan principalmente los métodos indirectos. La prueba más utilizada en el estudio fue Rosa de Bengala (59 casos), la cual, debido a su simplicidad, costo y alta sensibilidad y especificidad, es frecuentemente usada como tamiz en brucelosis humana (Díaz *et al.*, 2011). Esta prueba se encuentra incluida en la norma técnica nacional de diagnóstico de brucelosis humana, junto a la prueba de aglutinación en placa (MINSA, 2005). El resultado de estas pruebas puede conllevar a realizar pruebas complementarias como aglutinación en tubo y la prueba del 2-mercaptoetanol (Castro *et al.*, 2005; MINSA, 2005). Otras pruebas utilizadas en los casos estudiados son mencionadas también como útiles para esta enfermedad, entre ellas la prueba de anticuerpos incompletos (Sánchez *et al.*, 1995), hemocultivo, mielocultivo y PCR (WHO, 2006; Vega *et al.*, 2008).

Los casos de brucelosis humana han disminuido con el transcurrir de los años; sin embargo, la enfermedad aún se encuentra presente en el medio nacional, tal como se evidencia en este estudio, por lo que se requiere un control más eficiente por parte del Estado, especialmente a nivel del

reservorio animal. La vacunación es la medida más eficiente para evitar la transmisión al humano (Rubach *et al.*, 2013). Adicionalmente, se debe de reforzar la inspección de la comercialización de leche de cabra y derivados en los centros de expendio, para evitar el comercio irresponsable de productos no pasteurizados a la población, así como las medidas educativas respecto a la prevención de esta y otras zoonosis.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con diagnóstico de brucelosis entre 2010 y 2014 en el Hospital Nacional «Daniel A. Carrión» del Callao, Perú, fueron predominantemente mujeres y de ocupación amas de casa y estudiantes.
- El consumo de productos lácteos no pasteurizados habría sido la principal causa de infección por brucelosis.

LITERATURA CITADA

1. **Acha P, Szyfres B. 2001.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Vol I. Bacteriosis y micosis. Washington, EEUU: Organización Panamericana de la Salud. 425 p.
2. **Arlenis A, Muñoz G, Araque C, Segovia M. 2010.** Quesos frescos bovino y caprino. Hábitos de compra. *Zootecnia Trop* 28: 107-114.
3. **Batt C. 2014.** Encyclopedia of food microbiology. 2nd ed. London: Academic Press. 3248 p.
4. **Campos D, Alba B, Campos J. 2015.** Comportamiento clínico-farmacológico de brucelosis en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 2 (HGZMF2), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Irapuato, Guanajuato, México durante 2013. *Educatconciencia* 5(6): 93-105.
5. **Castro H, González S, Prat M. 2005.** Brucelosis: una revisión práctica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 29: 203-216.
6. **Cloekaert A, Verger J, Grayon M, Paquet J, Garin-Bastuji B, Foster G, Godfroid J. 2001.** Classification of *Brucella* spp isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp2 locus. *Microbes Infect* 3: 729-738.
7. **Corbel M. 2006.** Brucellosis in humans and animals. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 68 p.
8. **Díaz A. 2013.** Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 32: 43-51.
9. **Díaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyón I. 2011.** The Rose Bengal test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis* 5(4): e950. doi: 10.1371/journal.pntd.0000950
10. **Fanni F, Shahbaznejad L, Pourakbari B, Mahmoudi S, Mamishi S. 2013.** Clinical manifestations, laboratory findings, and therapeutic regimen in hospitalized children with brucellosis in an Iranian Referral Children Medical Centre. *J Health Popul Nutr* 3: 218-222.
11. **García I. 1998.** Promoción de la salud en el medio escolar. *Rev Esp Salud Pública* 72: 285-287.
12. **Garro A, Delgado C, Evaristo R, Manchego S. 2005.** Prevalencia de brucelosis caprina en la provincia de Barranca, Lima. *Rev Inv Vet Perú* 16: 184-186. doi: 10.15381/rivep.v16i2.1576
13. **Maas K, Méndez M, Zavaleta M, Manrique J, Franco MP, Mulder M, Bonifacio N, et al. 2007.** Evaluation of brucellosis by PCR and persistence after treatment in patients returning to the hospital for follow-up. *Am J Trop Med Hyg* 76: 698-702.
14. **Mariani E, Pulluqi P, Rosh E, Petrela E, Buzali E. 2014.** Epidemiological and clinical features of brucellosis in hospitalized patients in Albania. *Medicus* 19: 422-428.

15. **Mendoza-Nuñez M, Mulder M, Franco M, Maas KS, Castañeda ML, Bonifacio N, Chacaltana J. 2008.** Brucellosis in household members of *Brucella* patients residing in a large urban setting in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 78: 595-598
16. **Mezini L, Vllaho Z, Kraja D. 2014.** Epidemiology of brucellosis in Gjirokastra district, Albania. *Int J Sci Res* 3: 1062-1065.
17. **[MINSA] Ministerio de Salud del Perú. 2005.** Norma técnica de diagnóstico y tratamiento de brucelosis humana. [Internet] Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/124_ntbrucelosis.pdf
18. **Navarro AM, Bustamente J, Guillén A. 2005.** Estrategias de prevención y control de la brucelosis humana en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 22: 87.
19. **Nöckler K, Maves R, Cepeda D, Draeger A, Mayer-Scholl A, Chacaltana J, Castañeda M. 2009.** Molecular epidemiology of *Brucella* genotypes in patients at a major hospital in central Peru. *J Clin Microbiol* 47: 3147-3155. doi: 10.1128/JCM.00900-09
20. **Pérez N. 2007.** La importancia de la promoción de la salud dentro de las escuelas de educación básica. Tesis de Grado. Pachuca, México: Univ. Autónoma del Estado de Hidalgo. 85 p.
21. **Radostits O, Gay C, Blood D, Hinchcliff K. 2000.** Diseases caused by *Brucella* spp in veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. In: Radostits O, Gay C, Blood D, Hinchcliff K (eds). 9th ed. London: Elsevier Health Sciences. p 867-882.
22. **Román K, Castillo R, Gilman RH, Caldero M, Vivar A, Céspedes M, et al. 2013.** A foodborne outbreak of brucellosis at a police station cafeteria, Lima, Perú. *Am J Trop Med Hyg* 88: 552-558. doi: 10.4269/ajtmh.12-0606
23. **Rubach MP, Halliday J, Cleaveland S, Crump J. 2013.** Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis* 26: 404-412. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283638104
24. **Sanabria H. 2001.** Enfermedades infecciosas, tropicales y otros daños de salud pública en el Perú. *Rev Salud Pública* 3: 49-62.
25. **Sánchez L, Asmat R, Carrillo L, Guillén A. 1995.** Valor diagnóstico de los anticuerpos incompletos en brucelosis humana. *Bol Soc Peruana Med Interna* 8: 20-22.
26. **Sánchez T. 1997.** Brucelosis. En: Brines J, Crespo H (eds). *Manual del residente de pediatría y sus áreas específicas*. Madrid: Ed Norma. p 1310-1313.
27. **Smith PB. 2010.** Medicina interna de grandes animales. 4^o ed. Madrid: Elsevier Mosby. 1868 p.
28. **Tabak F, Hakko E, Mete B, Ozaras R, Mert A, Ozturk R. 2008.** Is family screening necessary in brucellosis? *Infection* 36: 575-577. doi: 10.1007/s15010-008-7022-6
29. **Taboada N, Campos M, Leiva R, Gómez J, Mansilla C, Salazar M. 2005.** Seroprevalencia de brucelosis en ganado caprino en hatos del Callao, Perú, 2003. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 22: 139-144. doi: 10.17843/rpmesp.-2005.222.1019
30. **Toledo M, Delgado A, Suárez F, Noé N. 2007.** Prevalencia de brucelosis caprina en tres distritos de la provincia de Cañete, Lima. *Rev Inv Vet Perú* 18:136-140. doi: 10.15381/rivep.v18i2.-1289
31. **Vega C, Ariza R, Rodríguez F. 2008.** Brucelosis. Una infección vigente. *Acta Méd* 6: 158-165.
32. **[WHO] World Health Organization. 2006.** Brucellosis in humans and animals. [Internet]. Available in: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>
33. **Young EJ. 1995.** An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 21: 283-289.