

D. Barroso Espadero, I. Arroyo Carrera,
M^aJ. López Rodríguez, J.A. Lozano
Rodríguez, A. López Lafuente

An Esp Pediatr 1998;48:60-62.

Introducción

La brucelosis en la edad pediátrica tiene mejor pronóstico que en el adulto, representando sus casos un 10-20% del total en áreas endémicas⁽¹⁾ como nuestro país. Los síntomas de presentación son, por lo general, inespecíficos y leves con evolución autolimitada y poca tendencia a localizarse en órganos. La causa de contagio en la infancia es casi exclusivamente digestiva, por ingesta de leche cruda de animal infectado o alguno de sus derivados. Los lactantes de pocos meses de edad y neonatos constituyen un grupo de presentación excepcional de la enfermedad (menos del 10% de los casos infantiles se dan en el grupo de edad de 0-3 años y menos del 0,5% en neonatos⁽²⁻⁵⁾). Este grupo de edad plantea, además, diferentes mecanismos de transmisión como la vía transplacentaria y la lactancia materna.

Estas vías de contagio entre madre e hijo son excepcionales, con pocos casos publicados en la literatura⁽⁵⁻¹⁵⁾.

Casos clínicos

Caso 1

Lactante mujer remitida para control a los 7 meses de edad por cambio del domicilio familiar. Producto de primera gestación de curso normal. Parto a las 35 semanas. Peso al nacimiento 2.020 g (P10-25). Alimentación con lactancia mixta desde el nacimiento (fórmula adaptada registrada y materna aún presente), cereales sin gluten desde el 4º mes, no recibió ningún otro alimento. Asintomática, excepto rechazo de las tomas en las últimas 2 semanas. Afebril. Peso 6.600 g (P10). Talla 64,5 cm (P25). Exploración física normal, excepto leve palidez de piel y mucosas, hepatomegalia de 4 cm y esplenomegalia de 3 cm. Al interrogar a la madre nos refiere estar en tratamiento por brucelosis diagnosticada 15 días antes con hemocultivo (+) a *Brucella melitensis*. La presentación clínica materna fue típica con síntomas generales y fiebre sin afectación articular. Ingesta materna de derivados lácteos sin pasteurizar desde los 2 meses postparto. Analítica de la lactante: Hb 10,9 g/dl, 15.300 leucocitos/mm³ (20N/73L/7M), GOT 373 UI/L, GPT 297 UI/L, GGT 44 UI/L, VSG 48, sideremia 45 µg/dl, Rosa de Bengala

Transmisión de brucelosis por lactancia materna. Presentación de dos casos

(+), aglutinaciones a brucella 1/1.280, Coombs 1/2.560. Hemocultivo (+) a *Brucella melitensis*. Se realizó tratamiento con cotrimoxazol oral a dosis de 50 mg/kg/día de sulfametoxazol que se mantuvo 8 semanas asociando los 5 primeros días gentamicina i.v. a dosis de 5 mg/kg/día. Se suspendió la alimentación al pecho. Mejoría clínica en pocos días con negativización de la serología, normalización de transaminasas y hemocultivo (-) en 2 semanas.

Caso 2

Lactante varón de 5 1/2 meses que se nos remite para estudio por diagnóstico materno tres semanas antes de brucelosis aguda con sacroileítis estando en tratamiento desde entonces. La sintomatología se había iniciado 10 días antes del diagnóstico. Serología inicial materna: aglutinaciones a brucella 1/80, Coombs 1/640 y Rosa de Bengala (+) (negativo una semana antes). Hemocultivos negativos. El consumo de productos lácteos sin higienizar (queso no registrado) se realizó varias veces en los últimos meses, por primera vez al final de la gestación. Antecedentes: producto de primera gestación controlada de curso normal. Parto hospitalario, eutócico a las 38 semanas. Peso al nacimiento 3.800 g (> P90). Alimentación exclusivamente con lactancia mixta usando fórmula adaptada comercial registrada. Se retiró el pecho al comienzo del 4º mes, aproximadamente 15 días antes del debut sintomático en la madre. Está asintomático. Peso 7.510 g (P50). Exploración física normal, excepto hepatomegalia de 4 cm y esplenomegalia de 1 cm. Aglutinaciones a brucella 1/20, Coombs 1/80, Rosa de Bengala (+), hemocultivo (-), GOT 140 UI/L, GPT 103 UI/L, LDH 503 UI/L, Hb 13 gr/dl, leucocitos 11.200/mm³ (17N/66L/15M/2E), VSG 11. Se realizó el mismo tratamiento que en el caso nº 1. Se logra la normalización clínica y analítica antes del mes.

Discusión

Hay actualmente evidencias definitivas del papel de la brucelosis gestacional en la aparición de complicaciones fetales severas como aborto^(1,8,16-17), muerte fetal⁽⁸⁾, prematuridad^(1,5,7-9,11-12) e infección del recién nacido^(1,10-11).

La brucelosis congénita⁽⁵⁻¹²⁾ cursa, en la mayoría de los casos, con rotura prematura de membranas^(5,7,9,11-12), predominando en el cuadro clínico las complicaciones de la prematuridad en sí sobre los síntomas propios de la infección brucelar, consistentes en clínica de sepsis neonatal indistinguible de otras

Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.
Correspondencia: Ignacio Arroyo Carrera. Servicio de Pediatría.
Hospital San Pedro de Alcántara. Avda. Millán Astray s/n. 10003. Cáceres.
Recibido: Enero 1997
Aceptado: Mayo 1997

Tabla I Factores que apoyan la transmisión exclusiva por lactancia materna

- Presentación clínica y diagnóstico en la madre posteriores al parto.
- Historia obstétrica sin incidencias notables (no abortos previos ni prematuros sin causa conocida).
- Gestación normal. Parto a término. Peso adecuado para la edad gestacional o explicación alternativa en caso contrario.
- Evolución normal del lactante desde el nacimiento hasta el inicio de la clínica de brucelosis.
- Constancia de que la ingesta materna de leche y/o derivado implicado sólo tuvo lugar después del parto excluyendo su administración al lactante.
- Certeza de lactancia al pecho en el momento postulado para la transmisión.
- Dato serológico materno con título alto de aglutinaciones en sangre y leche; un título de IgM elevado y títulos globales crecientes, sugieren infección reciente y por ello hacen más probable un momento de infección postparto para la madre.
- Dato serológico del lactante: títulos crecientes o seroconversión. Criterios de valor relativo en neonatos y lactantes de corta edad.

causas^(5,7,11-12) y con menor frecuencia manifestaciones digestivas pseudo, enterocolitis necrotizante⁽⁹⁾, ictericia tardía⁽⁵⁾ y esplenomegalia⁽¹⁰⁾. El mecanismo de transmisión postulado en todos los casos por nosotros revisados⁽⁵⁻¹²⁾, menos en uno,⁽¹⁰⁾ fue el transplacentario, ya que las madres habían sido diagnosticadas de brucelosis durante la gestación o a posteriori con clínica gestacional compatible + serología positiva + antecedente durante la gestación de ingesta de leche cruda o derivados. En el caso restante⁽¹⁰⁾ se postuló, por el contrario, un mecanismo de transmisión exclusivamente intraparto por contacto directo en el canal del parto con secreciones infectadas.

En el año 1988 se publicó el primer caso por nosotros conocido⁽¹³⁾ de probable transmisión por lactancia materna, posteriormente se han publicado al menos dos casos más⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Se ha conseguido aislar la brucella de glándula mamaria de mujer enferma y de sus productos: secreciones, leche y calostro^(1,18-20), aunque no se ha conseguido el aislamiento en la leche materna de ninguno de los casos publicados donde se sospecha dicho mecanismo de transmisión; la implicación de esta vía de contagio se ha basado en el acúmulo del mayor número posible de factores que la apoyan descritos en la tabla I.

Todos los casos de brucelosis con transmisión probable por lactancia materna⁽¹³⁻¹⁵⁾, así como, en general, todos los casos de transmisión maternofetal⁽⁵⁻¹²⁾, se localizaron en áreas mundiales endémicas y, casi exclusivamente, el agente implicado fue *Brucella melitensis*. Los dos casos comunicados en Francia^(9,15) y el caso de EE.UU.⁽¹²⁾ fueron casos "importados" con origen en países endémicos de la cuenca mediterránea y México respectivamente.

Los síntomas clínicos atribuibles a la infección fueron en nuestros dos casos inespecíficos y leves, el primero con discreta palidez y anorexia, el segundo asintomático. También la

exploración física mostraba pobreza de hallazgos, reducidos a hepatoesplenomegalia. Resumimos en la tabla II los datos de los casos publicados con probable transmisión por lactancia materna. En el caso n° 1 la prematuridad la interpretamos como desvinculada de la infección brucelar.

Nuestros dos casos reúnen criterios suficientes para incluirse en el grupo de alto índice de sospecha de transmisión por lactancia materna. En el primer caso, la ingesta materna del producto lácteo de riesgo fue exclusivamente postnatal y la madre del segundo caso sólo ingirió el mismo en una única ocasión al final de la gestación continuando postparto. La presentación de la enfermedad tanto en la madre como en el niño estuvo claramente separada del momento del parto. El diagnóstico en los dos lactantes tuvo lugar después que en sus madres, precisamente por el conocimiento del dato de infección materna. En el segundo caso, la retirada de la lactancia materna había tenido lugar aproximadamente un mes antes del momento del diagnóstico de brucelosis materna, y en el primero aún se mantenía la alimentación al pecho. En ambos casos se excluía la posibilidad de ingesta directa de leche cruda por los lactantes.

En ninguno de los dos casos realizamos cultivo de la leche materna, las madres llevaban bastantes días con tratamiento antibiótico correcto y buena evolución clínica en el momento de la sospecha del mecanismo de transmisión; la madre del caso n° 2, además, había suspendido la lactancia materna un mes y medio antes.

El diagnóstico plantea en estas edades problemas específicos⁽¹⁵⁾, por la pobreza e inespecificidad de signos y síntomas y la menor sensibilidad de las pruebas diagnósticas. El hemocultivo es con menos frecuencia positivo (10-46% versus 60-75% en otras edades pediátricas⁽²¹⁾). En los casos revisados por nosotros en la literatura de probable transmisión por lactancia materna⁽¹³⁻¹⁵⁾ fue positivo en los tres casos, en nuestros pacientes sólo se consiguió aislamiento en el primero. Por último, la inmunodeficiencia humoral fisiológica por hipogammaglobulinemia transitoria, así como, la persistencia de IgG materna transferida intrauterino y la ausencia de IgA (los anticuerpos bloqueantes son predominantemente IgA), contribuyen a esta dificultad, con porcentaje alto de falsos negativos y complicando la interpretación correcta de resultados. En estas edades, por ello, se le debe dar valor a positividades a títulos bajos, como sucedía en nuestro caso n° 2.

El tratamiento utilizado en nuestros pacientes fue cotrimoxazol asociado a gentamicina los cinco primeros días. Hay suficientes datos "in vitro"⁽²²⁾ y de resultados clínicos⁽²¹⁾ con disminución de los efectos secundarios al utilizar este tratamiento corto con el segundo fármaco para la utilización de la referida asociación en esta edad pediátrica, no estando totalmente definido cuanto tiempo mantener el tratamiento para disminuir la incidencia de recaídas^(21,23).

En el caso en que aún se mantenía retiramos la lactancia al pecho de forma definitiva. En nuestro medio no parece aconsejable una interrupción transitoria con reintroducción bajo control microbiológico de la leche como postula algún autor⁽¹⁴⁾.

Tabla II Casos publicados con probable transmisión por lactancia materna

Referencia	Edad gestacional Peso	Debut clínico en la madre	Consumo materno de lácteos sin higienizar	Lactancia materna	Edad del niño al diagnóstico Síntomatología	Niño: hemocultivo y serología iniciales	Serología materna inicial	Hemocultivo materno	Cultivo leche materna
Lubani y cols. 1988. (13)	Término 2.650 g	15 días postparto	?	SI	30 días. Fiebre, hepatomegalia	(+) 1/640	1/1.280	(+)	(-)
Al-Eissa 1990. (14)	Término 3.250 g	30 días postparto	SI, postparto	SI	45 días. Fiebre, irritabilidad, rechazo de tomas	(+) (-) con 1/160 a los 15 días	1/320	(-)	(-)
Varon y cols. 1990. (15)	Término 2.250 g	Asintomática	SI, postparto	SI	3 meses. Fiebre	(+) ?	1/80 IF IgG 1/200	(-)	NO
Caso nº 1	35 semanas 2.020 g	6 1/2 meses postparto	SI, postparto	SI	7 meses. Rechazo de tomas, hepatoesplenomegalia	(+) 1/1.280 Coombs 1/2.560	(+)*	(+)	NO
Caso nº 2	Término 3.800 g	4 1/2 meses postparto	SI, postparto y única vez al final gestación	SI	5 1/2 meses. Asintomático, hepatoesplenomegalia	(-) 1/20 Coombs 1/80	1/80 Coombs 1/640 Rosa Bengala (+), (-) 1 semana antes	(-)	NO

* Desconocemos la titulación en el momento del diagnóstico, no fue realizado en nuestro hospital.

Resaltamos, finalmente, la importancia de tener siempre en consideración a la brucelosis como origen de síntomas inespecíficos en lactantes si no se dispone de otra explicación y nos encontramos en área de endemismo de la enfermedad.

Bibliografía

- Ferrer S. Brucelosis. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. 7ª edición. Barcelona: Espaxs, 1994:573-576.
- Bonastre Bonastre M, Martínez Roig A, Busquets Monge RM. La brucelosis en el niño. *Acta Pediatr Esp* 1986; **44**:207-213.
- Baselga Asensio C, Ramos Fuentes FJ, Bueno Lozano M, Gracia Casanova M, Olmedillas Alvaro MJ, González Fernández F. Brucelosis infantil en Aragón. (Estudio epidemiológico de 375 casos). *Acta Pediatr Esp* 1989; **47**:97-100.
- Khuri-Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:377-381.
- Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC et al. Neonatal brucellosis. *Eur J Pediatr* 1988; **147**:520-522.
- Hagebusch OE, Frei CF. Undulant fever in children. *Am J Clin Pathol* 1941; **11**:497-515.
- Oran O, Karslioglu A, Secmeer G, Berkman E, Ranra G. A premature infant with brucella abortus infection. *Turk J Pediatr* 1983; **25**:139-142.
- Mohamed AE, Makdour MM, Talukder S, Hifzi I. Obstetric and gynecological presentations in brucellosis. *Arab J Med* 1985; **4**:22-26.
- Labrune P, Jabir B, Magny JF, Guibert M, Damay M, Odievre M. Recurrent enterocolitis-like symptoms as the possible presenting manifestations of neonatal brucella melitensis infection. *Acta Pediatr Scand* 1990; **79**:707-709.
- Singer R, Amitai Y, Geist M et al. Neonatal brucellosis possibly transmitted during delivery. Letter. *Lancet* 1991; **338**(8759):127-128.
- Al-Eissa YA, Al-Mofada SM. Congenital brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:667-671.
- Miller MM. Persistent coccobacillary sepsis in a preterm newborn. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:542-546.
- Lubani M, Sharda D, Helin I. Probable transmission of brucellosis from breast milk to a newborn. *Trop Geogr Med* 1988; **40**:151-152.
- Al-Eissa YA. Probable breast-milk borne brucellosis in a young infant. *Ann Trop Pediatr* 1990; **10**:305-307.
- Varon E, Cohen R, Bouhanna CA, Canet J, Janaud JC, Geslin P. Brucellose chez un nourrisson de 3 mois. *Arch Fr Pediatr* 1990; **47**:587-590.
- Janbon M, Carderas de Kerleau J. Brucellose humaine et avortement: isolement de brucella melitensis dans le sang de la mère, les viscères et le sang du fœtus, le placenta et les lochies. *Presse Med* 1939; **47**:453-454.
- Sarram M, Feiz J, Foruzandeh M, Gazanfarpour P. Intrauterine fetal infection with brucella melitensis as a possible cause of second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1974; **119**:657-660.
- Williams EM. Mediterranean fever: infection in utero. *J Roy Army Med Corps* 1907; **9**:59-60.
- Eyre JWH, McNaught JG, Kennedy JC, Zammit T. Report upon the bacteriological and experimental investigations during the summer of 1906. En: Reports of the Royal Society Commission on Mediterranean Fever, Part VI. London: Harrison and sons, 1907.
- Janbon F. Brucellose. En: *Encycl Med Chir. Maladies infectieuses*. Paris: Editions Techniques, 1993: 8-038-A-10.
- Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; **8**:75-78.
- Mortenson JE, Moore DG, Clarridge JE, Young EJ. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of brucella. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1986; **5**:163-169.
- Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, Al-Habib SA, Al-Fawaz IM, Al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:74-79.