

Carta al Director

Soledad Salvo¹
Joaquina Gil¹
Jessica Bueno¹
Álvaro Cecilio²
José Rojas³
Claudia Mendoza¹
Rafael Benito¹

Seroconversión a IgG4 en un paciente con brucelosis crónica con focalidad biliar

¹Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

²Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

³Vircell, SL, Granada .

Sr. Editor: La brucelosis es una infección que puede producir complicaciones de diversa localización¹. Su diagnóstico depende frecuentemente de la serología²⁻⁴. Sin embargo, en ocasiones ésta puede dar unos resultados falsamente negativos, en fases precoces o tardías, o presentar unos resultados difíciles de interpretar⁵⁻⁷. Presentamos un caso de brucelosis con unos resultados de serología atípicos.

Varón de 71 años, ingresó para cirugía programada por litiasis biliar sintomática, sin antecedentes de interés. Se le realizó colecistectomía laparoscópica, observándose un absceso en la pared posterior de la vesícula biliar, del que se obtuvo una muestra para cultivo en nuestro laboratorio de Microbiología. A los cuatro días recibió el alta, encontrándose asintomático. En el cultivo del absceso creció *Brucella melitensis*, identificada por MALDI-TOF (Bruker), y con posterior confirmación del Instituto de Salud Carlos III (Madrid). Se contactó con el paciente, que reingresó en nuestro Hospital para ampliar el estudio y comenzar el tratamiento con doxiciclina y gentamicina. El paciente relató el uso de estiércol de oveja como abono. Durante el reingreso presentó clínica característica de brucelosis, con sudoración profusa predominantemente nocturna, sin fiebre, con olor a paja mojada, confirmando el diagnóstico de brucelosis aguda.

Se realizó serología de *Brucella* en un suero de 6,5 meses precirugía (obtenido por otros motivos): Rosa de Bengala (Cromatest) y aglutinación en tubo (AT) (Cromatest) negativos e inmunocaptura (IC) (Vircell) 1/80. Se obtuvieron nuevas muestras de suero de los días 10, 50 y 73 tras la cirugía, con resultado positivo en todas las pruebas, con títulos más elevados en AT e IC a los 10 días (AT 1/320; IC 1/1280), y un pico a los 50 días (AT 1/640; IC 1/5120).

Por tanto, sospechamos que nos encontramos frente a un caso de brucelosis crónica asintomática antes de la cirugía, con *Brucella* "secuestrada" en el absceso de la pared de la vesícula biliar. La infección habría pasado desapercibida y recidivó por la manipulación quirúrgica. El exceso de IgA habría motivado el perfil serológico atípico de la serología convencional.

Para confirmar nuestra hipótesis se enviaron sueros del paciente, de los días -195 y +10 respecto de la cirugía, a Vircell (Granada) para un estudio más preciso con realización de EIA (IgM, IgG e IgA) y Chemiluminescent immunoassay (CLIA) (IgM e IgG). Los resultados se reflejan en la tabla 1.

Se observaron índices elevados de IgG e IgA en ambas muestras, sin embargo, éstos últimos no fueron acompañados de títulos altos de EIA. La variación en el título de IgG concuerda con la de AT e IC, pero el título del primer suero cuadra mal con el de IC.

Puesto que los antígenos de EIA y CLIA son lipopolisacáridos (LPS) y los de las pruebas clásicas son antígenos particulados, se practicó en Vircell un EIA para las subclases de IgG2 y IgG4 específicas. La primera, de mayor concentración sérica, se relaciona con antígeno LPS y la segunda con antígenos proteicos (tabla 1). Se observó una seroconversión a IgG4, que justificaría los resultados de la serología clásica y los de EIA expresados como título.

Por tanto, consideramos que es importante destacar que la serología clásica de *Brucella* puede fallar en infecciones crónicas localizadas. El exceso de IgG o IgA puede bloquear la AT, pero esto no explicaría el resultado de la IC. En este caso, la respuesta de los subtipos de los anticuerpos IgG ha sido "diferente", lo que consideramos que puede tener relación con modificaciones en la expresión de antígenos superficiales de *Brucella* en infecciones focales, como los abscesos.

Correspondencia:
Rafael Benito.
Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Avda. S.
Juan Bosco, 15 50009-Zaragoza.
E-mail: rbenito@unizar.es

Tabla 1		Resultados de la serología									
Días cirugía	EIA IgM	EIA IgG		EIA IgA		CLIA IgM		CLIA IgG		EIA IgG2	EIA IgG4
	Índice	Índice	Título	Índice	Título	Índice	Índice	Título	Índice	Título	
-195	N 0,49	P 23,92	1/160	P 44,3	1/160	N 0,40	P 6,48	1/640	P 12,48	N 0,70	
+10	N 0,96	P 23,75	1/2560	P 46,2	1/160	N 0,76	P 5,95	1/2560	P 16,24	P 2,08	

N = Negativo; P = Positivo

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

José Rojas pertenece al Departamento Científico de Vir-cell, S.L.

BIBLIOGRAFÍA

- Buzgan T, Karahocagil M, Irmak H, Baran A I, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010; 14: 469-78.
- Ariza J, Pellicer T, Pallarés R, Foz A, Gudiol F. Specific antibody profile in human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 131-40.
- Martín S, Guinea L, Carrero P, Visedo R, García S, Calvo T et al. El diagnóstico de la brucelosis en un área endémica. Valoración de las pruebas diagnósticas habituales. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 481-5.
- Gómez MC, Rosa C, Geijo P, Escribano MA. Estudio comparativo del test Brucellacapt con el test de Coombs para *Brucella*. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 283-5.
- Benito R, Durán E, Gil J, Rubio MC. Brucelosis osteoarticular: utilidad diagnóstica de las técnicas de inmunocaptura. *Med Clin* 2000; 114: 639-40.
- Benito R, Durán E, Gil J, Rubio MC. Bacteriemia por *Brucella* con serología convencional negativa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 348-9.
- Salvo S, Benito R, de Gregorio MA, Gil J, Cuesta J, Rubio MC, et al. Absceso primario de psoas por *Brucella melitensis* con resultados serológicos inesperados. *Rev Esp Quimioter* 2012, 25: 164-6.