

2. De la Fuente L, Lardelli P, Barrio G, Vicente J, Luna JD. Declining prevalence of injection as main route of administration among heroin users treated in Spain, 1991-1993. *Eur J Public Health* 1997; 7: 421-426.
3. De la Fuente L, Barrio G, Royuela L, Bravo MJ and the Spanish Group for the Study of the Route of Heroin Administration. The transition from injecting to smoking heroin in three Spanish cities. *Addiction* 1997; 92: 1733-1744.
4. Barrio G, De la Fuente L, Royuela L, Díaz A, Rodríguez-Artalejo F and the Spanish Group for the Study on the Route of Administration of drugs. Cocaine use among heroin users in Spain: the diffusion of crack and cocaine smoking. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 172-80.

Brucelosis osteoarticular: utilidad diagnóstica de las técnicas de inmunocaptura

Sr. Editor: El diagnóstico de la brucelosis depende en muchas ocasiones de la serología¹. No obstante, ésta puede ser falsamente negativa, en fases muy precoces o tardías², o dar títulos bajos, que pueden interpretarse como persistencia prolongada de anticuerpos^{3,4}. Presentamos dos casos de brucelosis osteoarticular, diagnosticada por cultivo de muestras locales, con hemocultivos negativos y serología clásica inicialmente negativa o con escasa significación, y en los que la prueba de aglutinación tras inmunocaptura (AIC) ofreció una mejor evidencia diagnóstica.

Varón de 56 años, pulidor de metales, con dolor e inflamación en el hombro derecho, sin fiebre, con antecedentes de brucelosis hace 30 años y bursitis en el codo derecho, 2 años antes. Inicialmente, fue diagnosticado de bursitis hemorrágica subacromiodeltoidea por sobreesfuerzo. Ante la persistencia de los síntomas al cabo de un mes, se practicó serología de brucelosis y cultivo de líquido articular. El rosa de Bengala fue negativo. El cultivo permitió recuperar, a los 6 días, *Brucella melitensis* biotipo 1. Ante este hallazgo se repitió el rosa de Bengala y, tras la confirmación de su negatividad, se amplió el estudio serológico (aglutinación en tubo, prueba de Coombs y AIC), cuyos resultados y los del control efectuado dos meses después se expresan en la tabla I. El paciente fue tratado con rifampicina y doxiciclina durante 6 semanas. Los cultivos y hemocultivos sucesivos fueron negativos. La gammagrafía ósea descartó la presencia de focos adicionales. El paciente evolucionó favorablemente.

Varón de 55 años, ganadero, ingresado, en marzo de 1998, por osteomielitis femoral derecha. Como antecedentes destacan: brucelosis en la infancia; cirugía en 1995 por necrosis del cuádriceps derecho, seguida por un absceso fistulizado en la cara anterior del muslo, que requirió drenajes múltiples, no aislándose ningún germen, y picos febriles nocturnos, con sudación profusa de varios años de evolución. En la gammagrafía se observó hipercaptación en el tercio proximal del fémur y húmero derechos. Los diversos cultivos de biopsia ósea y exudado de la fistula de muslo fueron repetidamente negativos. Durante la exéresis completa del trayecto fistuloso y el curetaje de la cavidad medular se obtuvo abundante pus. Tras el cultivo de muestras del curetaje, se aisló *Brucella melitensis* biotipo 1, que se trató con estreptomycinina, rifampicina y doxiciclina. Los sucesivos hemocultivos fueron negativos tras 35 días de incubación. Los resultados de la serología se expo-

TABLA I

Resultados de la serología tras el análisis simultáneo de las muestras

Caso	Meses tras el cultivo +	Rosa de Bengala	Agglutinación en tubo	Prueba de Coombs	Brucellacapt
1	0	Neg	Neg	1/40	1/160
	2**	Neg	Neg	1/40	1/2.560
2	0,5	Pos	1/40	1/160	1/640
	1,5*	Neg	Neg	1/80	1/640
	3,5	Neg	Neg	1/160	1/1.280
	5,5	Pos	1/80	1/160	> 1/5.120
	7,5	Pos	1/80	1/160	> 1/5.120
	11	Pos	1/40	1/160	> 1/5.120
	12	Pos	Neg	1/160	> 1/5.120
	13,5*	Pos	1/40	1/640	> 1/5.120
	15,5	Neg	1/40	1/640	1/1.280
	17	Pos	1/40	1/320	1/1.280
	18,5*	Pos	Neg	1/320	1/1.280
19,5	Pos	Neg	1/320	> 1/5.120	

Pos: positivo; Neg: negativo; *episodios de osteomielitis 2°, 3° y 4°; **Índices ELISA *Brucella* IgM, IgG e IgA (Vircell): negativo, positivo 3.7 y positivo 15.8, respectivamente.

nen en la tabla I. En mayo de ese mismo año, presentó una osteomielitis del húmero derecho, realizándose un curetaje de la cavidad medular. El estudio inmunológico fue normal y la serología anti-VIH negativa. En abril y agosto de 1999 presentó osteomielitis en el fémur y el húmero izquierdos, respectivamente, de las que fue intervenido. Todos los episodios fueron atribuidos a *Brucella*, aunque la bacteria sólo se aisló en el primero, antes del tratamiento con asociaciones de tres o cuatro de los siguientes fármacos: doxiciclina, rifampicina, estreptomycinina, trimetoprim-sulfametoxazol y levofloxacino. El paciente sigue bajo control.

La AIC (Brucellacapt®, Vircell SL, Santa Fe, Granada, España) es un método sencillo y automatizable de detección de anticuerpos totales anti-*Brucella*, tanto aglutinantes como incompletos⁵, en la que títulos iguales o mayores a 1/320 son una fuerte evidencia de brucelosis. Según estudios previos⁵, presenta una buena correlación con el test de Coombs, sobre todo entre los títulos 1/40 y 1/2560, aunque con tendencia a presentar valores más elevados.

Analizando nuestros dos casos, podemos apreciar que la serología clásica de brucelosis dio resultados falsamente negativos o no valorables e invariables mucho tiempo, mientras que la AIC mostró una mayor sensibilidad. El primer caso presentaba títulos altos de IgA específica (tabla 1), cuyo posible efecto bloqueador sobre las IgG⁶ explicaría algunos resultados de la serología clásica, la cual no se ha modificado durante el seguimiento. En el segundo caso, el Coombs ha tardado más de un año en variar significativamente, y el rosa de Bengala y la aglutinación han ofrecido valores fluctuantes. En todo caso, el título de aglutinación nunca ha llegado a 1/160, cifra considerada punto de corte por algunos autores⁴, pero que no tiene un valor absoluto, como se indica aquí y como han señalado Ariza et al⁷. La evolución del segundo caso está de acuerdo con Marrodán et al⁸, quienes han observado un mantenimiento de títulos altos de AIC mientras persiste la infección, y con Gómez et al⁹, al señalar que la AIC asciende más rápidamente

que el Coombs. La AIC se muestra como una técnica muy sensible y sencilla que evita el posible efecto bloqueador del exceso de IgA específica sobre la IgG, exceso que puede estar presente en fases avanzadas de la infección y causar resultados negativos o bajos en la aglutinación. Todo ello convierte la AIC en una alternativa ventajosa al Coombs, como también han señalado Velasco et al⁷, y la hace especialmente útil en los casos con serología clásica no resolutoria, con sospecha de recidiva y antecedentes de brucelosis o ambiente epidemiológico de riesgo.

Agradecemos al Área de Microbiología de la Facultad de Medicina de Valladolid su ayuda en la tipificación de las cepas de *Brucella*.

Rafael Benito, Estrella Durán, Joaquina Gil y M.ª Carmen Rubio

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

- Ariza J. Diagnóstico de laboratorio de la brucelosis en la actualidad. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 494-496.
- Díaz R, Maravi-Poma E, Fernández S, García Merlo S, Rivero A. Brucelosis: estudio de 222 casos. Parte IV: diagnóstico de la brucelosis humana. *Rev Clin Esp* 1982; 166: 107-110.
- Ariza J, Pellicer T, Pallarés R, Foz A, Gudíol F. Specific antibody profile in human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 131-140.
- 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: 481-485.
- 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: 283-285.
- Marrodán T, Velasco J, Rubio M, Díaz R. Papel de las inmunoglobulinas en el diagnóstico de la brucelosis humana. VIII Congreso, Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Palma de Mallorca, 1998.
- Velasco J, Marrodán T, Díaz R. Estudio comparativo entre el test de Coombs y Brucellacapt® en el diagnóstico de la brucelosis humana. VIII Congreso, Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Palma de Mallorca, 1998.