

Compromiso neurológico como manifestación de infección por Brucelosis: a propósito de un caso

Neurological Involvement as a Manifestation of Brucellosis Infection: A Case Report

Comprometimento neurológico como manifestação da infecção por brucelose: relato de caso

EMILIO SALAZAR⁽¹⁾, STEVEN TAPIA-VILLACIS⁽²⁾, FABIÁN GÓMEZ⁽¹⁾, VICTORIA FRANTCHEZ⁽²⁾, ADRIANA PISANI⁽³⁾

(1) Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.
Correos electrónicos:
emiliosalazarvaz@gmail.com
fabiangomezello@gmail.com
ORCID: 0009-0006-3143-089X
ORCID: 0009-0008-8273-5129

(2) Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Clínicas. Universidad de la República, Montevideo. Uruguay.
Correos electrónicos:
stve.079@gmail.com
vfrantchez@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9202-5840
ORCID: 0000-0001-9040-4524

(3) Departamento de Salud Ocupacional. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.
Correo electrónico:
pisani.adriana@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9144-0815

RESUMEN

Introducción: La neurobrucelosis es una complicación infrecuente de la brucelosis, que representa entre el 3 % y el 5 % de los casos y puede presentarse con manifestaciones neurológicas heterogéneas. Su diagnóstico suele ser difícil debido a la inespecificidad clínica y a la baja sensibilidad de los métodos microbiológicos convencionales.

Caso clínico: Se describe el caso de un paciente masculino de 26 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 y exposición ocupacional a ganado bovino, que consultó por disminución progresiva e indolora de la agudeza visual bilateral. Durante la evolución presentó además hipoacusia neurosensorial bilateral. Los estudios de imagen fueron normales y las serologías resultaron positivas para *Brucella abortus* (IgG positiva, IgM negativa, aglutinación 1:320). Los estudios genéticos y el líquido cefalorraquídeo fueron negativos para otras causas. Recibió tratamiento combinado con doxiciclina, rifampicina y trimetoprima-sulfametoxazol durante seis meses, con recuperación completa de la función visual y auditiva.

Discusión: La coexistencia de neuropatía óptica y auditiva en un paciente con factores predisponentes metabólicos y ocupacionales constituye una presentación poco habitual de neurobrucelosis. La correlación clínico-serológica y el uso de terapias antibióticas prolongadas son fundamentales para el diagnóstico y el manejo exitoso.

Conclusión: Este caso resalta la importancia de mantener la sospecha diagnóstica de neurobrucelosis ante manifestaciones neurológicas atípicas y de instaurar un tratamiento combinado, prolongado y monitorizado para prevenir recaídas y secuelas neurológicas.

Palabras clave: Neurobrucelosis; *Brucella abortus*; Neuropatías del nervio óptico; Pérdida auditiva neurosensorial; Zoonosis

ABSTRACT

Introduction: Neurobrucellosis is a rare complication of brucellosis, accounting for 3–5% of cases and may present with a wide range of neurological manifestations. Diagnosis is often challenging due to nonspecific clinical findings and the low sensitivity of conventional microbiological methods.

Case report: We describe a 26-year-old male with type 1 diabetes mellitus and occupational exposure to cattle who presented with progressive, painless bilateral visual loss. During follow-up, he developed bilateral sensorineural hearing loss. Neuroimaging was normal, and serology was positive for *Brucella abortus* (IgG positive, IgM negative, agglutination 1:320). Cerebrospinal fluid analysis and genetic testing for alternative causes were negative. The patient received combination therapy with doxycycline, rifampicin, and trimethoprim-sulfamethoxazole for six months, achieving complete recovery of visual and auditory function.

Discussion: The coexistence of optic and auditory neuropathy in a patient with metabolic and occupational risk factors represents an uncommon form of neurobrucellosis. Clinical-serological correlation and prolonged combined antibiotic therapy are essential for accurate diagnosis and management.

Conclusion: This case underscores the importance of considering neurobrucellosis in patients with atypical neurological manifestations and of initiating early, prolonged, and combined antimicrobial therapy to prevent relapse and neurological sequelae.

Key words: Neurobrucellosis; *Brucella abortus*; Optic Neuropathy; Hearing Loss, Sensorineural; Zoonoses

RESUMO

Introdução: A neurobrucelose é uma complicação incomum da brucelose, representando entre 3% e 5% dos casos, e pode apresentar manifestações neurológicas heterogêneas. Seu diagnóstico é frequentemente difícil devido à inespecificidade clínica e à baixa sensibilidade dos métodos microbiológicos convencionais.

Relato de caso: Descrevemos o caso de um paciente do sexo masculino, de 26 anos, com histórico de diabetes mellitus tipo 1 e exposição ocupacional a bovinos, que apresentou perda progressiva e indolor da acuidade visual bilateral. Durante o curso da doença, ele também desenvolveu perda auditiva neurosensorial bilateral. Os exames de imagem foram normais e os testes sorológicos foram positivos para *Brucella abortus* (IgG positivo, IgM negativo, aglutinação 1:320).

Estudos genéticos e análise do líquido cefalorraquidiano foram negativos para outras causas. O paciente recebeu terapia combinada com doxiciclina, rifampicina e trimetoprima-sulfametoxazol por seis meses, com recuperação completa das funções visual e auditiva.

Discussão: A coexistência de neuropatia óptica e auditiva em um paciente com fatores metabólicos e ocupacionais predisponentes constitui uma apresentação incomum de neurobrucelose. A correlação clínico-sorológica e o uso de antibioticoterapia prolongada são essenciais para o diagnóstico e o tratamento bem-sucedido.

Conclusão: Este caso destaca a importância de manter um alto índice de suspeita de neurobrucelose em casos de manifestações neurológicas atípicas e de iniciar terapia combinada prolongada e monitorada para prevenir recidivas e sequelas neurológicas.

Palavras-chave: Neurobrucelose; *Brucella abortus*; Neuropatias do nervo óptico; Perda auditiva neurosensorial; Zoonose

INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una zoonosis bacteriana causada por *Brucella spp.*, cocobacilos gramnegativos e intracelulares facultativos cuyo reservorio principal son los animales domésticos y silvestres^(1, 2). La infección humana se adquiere habitualmente por contacto con fluidos de animales infectados o por consumo de productos lácteos no pasteurizados^(1, 2, 3). Cada año se notifican unos 500.000 casos, con mayor incidencia en regiones agropecuarias^(2, 3). En Uruguay, la enfermedad es de notificación obligatoria y se asocia principalmente a la exposición ocupacional a bovinos infectados⁽⁴⁾. Por su capacidad de sobrevivir y multiplicarse dentro de las células fagocíticas, *Brucella spp.* puede evadir la respuesta inmune del huésped, lo que favorece la persistencia bacteriana y explica la aparición de complicaciones focales, recaídas y formas crónicas⁽⁵⁾.

El compromiso neurológico, conocido como **neurobrucelosis**, constituye una de las manifestaciones más graves y menos frecuentes de la infección, estimándose que ocurre en el 3–5 % de los casos^(6, 7, 8, 9). Puede presentarse en cualquier etapa de la enfermedad e incluir cuadros de meningitis, meningoencefalitis, radiculoneuritis, neuropatías craneales —en particular ópticas— y síndromes neuropsiquiátricos^(6, 7, 8, 9). Su diagnóstico representa un desafío debido a la inespecificidad clínica, la baja sensibilidad de los cultivos y las limitaciones de las pruebas serológicas, que no siempre permiten diferenciar infección activa de exposición previa⁽⁹⁾. El tratamiento requiere esquemas combinados y prolongados de antibióticos con buena penetración al sistema nervioso central, aunque la duración óptima aún no está estandarizada^(10, 11, 12).

En este contexto, se presenta el caso de un paciente joven con diabetes mellitus tipo 1 que desarrolló una neuropatía óptico-auditiva secundaria a infección por *Brucella abortus*, cuadro que ejemplifica los retos diagnósticos y terapéuticos de esta entidad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 26 años, residente en zona rural de Uruguay, con diabetes mellitus tipo 1 y control glucémico irregular. Consultó en enero de 2022 por disminución progresiva e indolora de la agudeza visual bilateral de tres meses de evolución, con visión limitada a contar dedos tras tres semanas. Asociaba mialgias, artralgias y parestesias distales en miembros superiores e inferiores. Negó cefalea, fiebre, discromatopsia, déficit motor u otros signos neurológicos.

Refería trabajo en una lechería, con ordeño y asistencia en partos de bovinos sin equipo de protección personal, y consumo habitual de leche no pasteurizada. Varios familiares con actividades similares presentaban cuadros osteomusculares. No refirió infecciones recientes ni antecedentes autoinmunes o neurológicos familiares.

En el examen neurológico se constató visión cuenta dedos

bilateral, reflejo de amenaza conservado y atrofia papilar marcada; con alteración de la sensibilidad superficial en distribución polineuropática. Sin hallazgos extraneurológicos relevantes.

Los estudios iniciales (resonancia de cráneo, laboratorio general, perfil tiroideo, vitamina B12, ácido fólico, serologías para VIH y sífilis, y tomografía de tórax, abdomen y pelvis) fueron normales. Los potenciales evocados visuales mostraron disfunción bilateral de la vía visual de grado moderado a severo.

Ante el antecedente epidemiológico, se solicitó serología para *Brucella spp.* mediante ELISA (Brucella Ab Screen, IgM/IgG ELISA) y prueba de aglutinación (Brucella Total Antibody Confirmation, Agglutination, Serum; BRUTA®), con IgM negativa, IgG positiva y título 1:320 (valor de referencia <1:80). Este perfil, junto con la exposición ocupacional, se interpretó como infección activa. Se inició tratamiento con doxiciclina 100 mg cada 12 h y rifampicina 600 mg diarios por 8 semanas. Al finalizar el ciclo, persistían síntomas y apareció hipoacusia neurosensorial bilateral. Los estudios complementarios (ecocardiograma, electrocardiograma, ecografía renal, centellograma óseo y análisis de LCR con cultivo y PCR para *Brucella spp.*) fueron normales o negativos. Dado el compromiso óptico-auditivo sin respuesta y el antecedente de diabetes tipo 1, se realizaron estudios genéticos para enfermedades mitocondriales y síndrome de Wolfram, con resultados negativos.

Se extendió el tratamiento por seis meses, agregando trimetoprima-sulfametoxazol (800/160 mg cada 8 horas). Al completar el esquema, el paciente presentó franca mejoría clínica con agudeza visual de 7/10 sin corrección y resolución completa del déficit auditivo. Los potenciales evocados visuales mostraron normalización de las respuestas corticales, en concordancia con la evolución favorable.

DISCUSIÓN

El caso presentado ilustra una forma infrecuente de neurobrucelosis con compromiso simultáneo del nervio óptico y del sistema auditivo. Su evolución evidencia los principales desafíos que plantea esta infección: una presentación clínica heterogénea, métodos diagnósticos de sensibilidad limitada y la necesidad de tratamientos prolongados. La coexistencia de una enfermedad metabólica crónica, como la diabetes mellitus tipo 1 —que puede asociarse a alteraciones visuales y neurosensoriales—, sumada a un curso subagudo y afebril, hizo que inicialmente no se considerara una etiología infecciosa.

La afectación simultánea de los nervios óptico y auditivo evidencia un compromiso de pares craneales múltiples, fenómeno poco frecuente pero bien documentado. Diversas series señalan al VIII par craneal como el más afectado, con hipoacusia neurosensorial o vértigo atribuibles a mecanismos inflamatorios o vasculíticos^(5, 8, 11). Este patrón focal y

multifocal refuerza la necesidad de incluir la infección brucelar en el diagnóstico diferencial de neuropatías craneales, especialmente en personas con exposición ocupacional.

La neurobrucelosis constituye una de las formas más graves de la brucelosis humana, con una incidencia de 3 a 5 %^(8, 9). Puede manifestarse en cualquier etapa de la infección y resulta de una combinación de mecanismos infecciosos e inmunoinflamatorios^(5, 6, 7). El daño neurológico se atribuye a la acción de endotoxinas y citoquinas liberadas durante la replicación intracelular, así como a una respuesta inmunoalérgica secundaria que genera inflamación granulomatosa o vasculitis⁽¹³⁾.

Las manifestaciones neurológicas carecen de rasgos patognomónicos; predominan fiebre, cefalea y signos meníngeos, aunque pueden presentarse meningoencefalitis, síndromes de fosa posterior o neuropatías craneales^(6, 7, 8, 9). En este paciente, la presentación afebril y la afectación combinada de pares craneales subrayan la inespecificidad clínica y la posibilidad de confusión con otras etiologías, como neurosarcoidosis o neuritis autoinmune.

El estudio del líquido cefalorraquídeo suele mostrar pleocitosis linfocitaria e hiperproteínorrea, aunque puede ser normal en un número considerable de casos^(8, 9). La resonancia magnética cerebral es más sensible que la tomografía, pero hasta un 30 % de los estudios resultan normales⁽⁹⁾, como ocurrió en este paciente, lo que enfatiza la importancia de la correlación clínico-serológica.

El cultivo continúa siendo el método confirmatorio, aunque su sensibilidad es baja y depende de la etapa de la enfermedad y del tratamiento previo⁽¹⁰⁾. La serología sigue siendo la herramienta diagnóstica principal, pese a sus limitaciones: los títulos pueden persistir tras la resolución clínica o mostrar reacciones cruzadas con otros patógenos intracelulares^(9, 10). La interpretación debe basarse en la coherencia entre el perfil serológico, la presentación clínica y la exposición epidemiológica⁽¹⁾.

En los últimos años, la introducción de la secuenciación metagenómica de nueva generación (mNGS) ha ampliado las posibilidades diagnósticas en infecciones neurológicas poco frecuentes^(10, 14, 15). Su aplicación en líquido cefalorraquídeo permite detectar material genético microbiano incluso con cultivos negativos y representa una herramienta prometedora para confirmar etiologías inusuales⁽¹⁵⁾.

El tratamiento requiere combinaciones de antibióticos con buena penetración al sistema nervioso central y actividad intracelular⁽¹⁾. Los esquemas más respaldados incluyen doxiciclina y rifampicina asociados a trimetoprima-sulfametoxazol o ceftriaxona^(1, 2). En el metaanálisis de Tajerian et al., los regímenes con ceftriaxona intravenosa redujeron significativamente la duración total del tratamiento respecto a los exclusivamente orales (diferencia media -1,1 meses; p = 0,008)⁽⁹⁾. La mayoría de las series recomiendan al menos

seis meses de tratamiento o hasta la normalización del líquido cefalorraquídeo^(1, 6, 11, 12). En este caso, el uso prolongado de terapia triple se asoció con recuperación completa sin secuelas auditivas ni visuales.

La mortalidad por neurobrucelosis es baja, pero hasta 15 % de los pacientes pueden presentar secuelas neurológicas, principalmente hipoacusia, hemiparesia o afasia^(5, 11, 12). La detección temprana y el inicio oportuno del tratamiento son determinantes para prevenirlas y mejorar el pronóstico funcional.

En conjunto, este caso enfatiza la importancia de considerar la neurobrucelosis en el diagnóstico diferencial de pacientes con manifestaciones neurológicas de causa no filiada y exposición ocupacional. Un abordaje integral, el uso racional de herramientas moleculares y un tratamiento combinado y prolongado continúan siendo los pilares para optimizar el pronóstico y reducir las secuelas.

CONCLUSIONES

La neurobrucelosis continúa siendo un desafío diagnóstico debido a la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y a las limitaciones de las pruebas microbiológicas convencionales. Este caso destaca la importancia de integrar los antecedentes epidemiológicos, los hallazgos clínicos y serológicos, y de mantener una alta sospecha diagnóstica en pacientes con factores de riesgo ocupacionales o metabólicos. El tratamiento debe individualizarse según la extensión del compromiso neurológico y mantenerse durante un período prolongado, con seguimiento clínico y serológico estrecho, a fin de prevenir recaídas y minimizar el riesgo de secuelas neurológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Hady BHA, Kumar S, Ganguly A, et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment – a comprehensive review. *Ann Med*. 2023;55(2). <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398>
2. Laine CG, Johnson VE, Scott H, Arenas-Gamboa ÁM. Global estimate of human brucellosis incidence. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(9). <https://doi.org/10.3201/eid2909.230052>
3. Pereira CRC, Almeida JVFC, Oliveira IRC, Oliveira LF, Pereira LJ, Zangerônimo MG, et al. Occupational exposure to *Brucella* spp.: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(5):e0008164. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008164>
4. Pisani A. Estudio de 14 casos de brucelosis en trabajadores de un frigorífico como enfermedad profesional. Uruguay 2009–2010. *Rev Med Urug*. 2017;33(3):168–73. <https://doi.org/10.29193/rmu.33.3.1>
5. Moreno E, Barquero-Calvo E. The role of neutrophils in brucellosis. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2020;84(4). <https://doi.org/10.1128/mmlbr.00048-20>
6. Bouferraa Y, Bou Zerdan M, Hamouche R, Azar E, Afif C, Jabbour R. Neurobrucellosis: brief review. *Neurologist*. 2021;26(6):248–52. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000348>
7. Kacem I, Mrabet S, Gargouri-Berrechid A, Ben Djebara M. Neurobrucellose. *EMC Neurol*. 2018;1–10. [https://doi.org/10.1016/S0246-0378\(17\)79772-2](https://doi.org/10.1016/S0246-0378(17)79772-2)
8. Gül HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis*. 2009;13(6):e339–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.02.015>
9. Tajerian A, Sofian M, Zarinfar N, Ramezani A. Manifestations, complications, and treatment of neurobrucellosis: a systematic review and meta-analysis. 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1424537/v1>
10. Yagupsky P, Morata P, Colmenero J. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33(1). <https://doi.org/10.1128/cmr.00073-19>
11. Soares CN, Angelim AIM, Brandão CO, Santos RQ, Mehta R, Silva MTT. Neurobrucellosis: the great mimicker. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e05672021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0567-2021>
12. Ceran N, Turkoglu R, Erdem I, Inan A, Engin D, Tireli H, et al. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):52–9. [https://doi.org/10.1016/s1413-8670\(11\)70140-4](https://doi.org/10.1016/s1413-8670(11)70140-4)
13. Rodríguez AM, Delpino MV, Miraglia MC, Giambartolomei GH. Immune mediators of pathology in neurobrucellosis: from blood to central nervous system. *Neuroscience*. 264–273. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.05.018>
14. Zhang X, Yao X, Chen H, Han D, Yang M. Meta-genomic next-generation sequencing in the diagnosis of brucellosis: five cases from a non-endemic area. *Future Microbiol*. 2024;19(13):1111–7. <https://doi.org/10.1080/17460913.2024.2363632>
15. Liu H, Li Q, Ouyang X, Li Q, Yu M, Dai L. Diagnosis of early neurobrucellosis using metagenomic next-generation sequencing of cerebrospinal fluid in a non-epidemic zone: case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(7):e41481. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000041481>

Nota del editor: El editor responsable por la publicación de este artículo es Gabriela Algorta.

Nota de contribución autoral:

Dr. Emilio Salazar: Conceptualización, Metodología, Visualización, Redacción

Dr. Steven Tapia-Villacis: Conceptualización, Metodología, Visualización, Redacción

Fabián Gómez: Metodología, Visualización, Redacción

Adriana Pisani: Metodología, Visualización, Redacción

Victoria Frantchez: Metodología, Visualización, Redacción

Nota de disponibilidad de datos: el conjunto de datos de esta publicación fue extraído tanto de la atención clínica del paciente así como de la atención clínica en su momento. Todo este material se encuentra en formato digital a través de la historia clínica electrónica del Hospital de Clínicas. Finalmente, señalar que el paciente otorgo su consentimiento para la divulgación de dicho caso clínico.