

Discrepancia entre las pruebas de Coombs a *Brucella* y Brucellacapt

Sr. Editor: Hemos leído atentamente los artículos de Ortega et al¹ y de Benito et al² sobre casos de brucelosis aguda con serología convencional negativa y prueba de Brucellacapt (Vircell, España) positiva. Consideramos de interés presentar un caso con cierto parecido y efectuar algunas consideraciones.

Se trataba de una mujer de 30 años sin antecedentes patológicos de interés que consultó en el servicio de urgencias por coxalgia en cadera derecha de 15 días de evolución progresiva, refractaria al tratamiento con antiinflamatorios. En la exploración física la paciente estaba afebril y con buen estado general. Se observó una limitación dolorosa de la movilidad de la cadera derecha a 80-90° de flexión, 45° de abducción y 15-20° de rotación. La radiología convencional fue normal y en la analítica únicamente destacó una proteína C reactiva (PCR) de 108 mg/l (VR, 0-6).

Se practicó serología de brucelosis en la muestra de suero obtenida en el servicio de urgencias debido a que existía un entorno epidemiológico familiar compatible con la infección por *Brucella*, obteniéndose los siguientes resultados: rosa de Bengala, positivo; seroaglutinación en tubo (SAT), negativo; Brucellacapt, título 1/2560; ELISA, inmunoglobulina M (IgM) negativo; ELISA, IgG positivo, y ELISA, IgA positivo muy alto. La prueba de Coombs presentó un patrón de posible aglutinación muy débil y dudoso en la dilución 1/1280 que no podía considerarse positivo, el resto de diluciones fueron claramente negativas. Los hemocultivos fueron negativos. La resonancia magnética

(RM) de cadera fue compatible con artritis inflamatoria/infecciosa de cadera derecha y la gammagrafía ósea mostró hipercaptación en la articulación coxofemoral derecha. Se estableció el diagnóstico de artritis de cadera por *Brucella* sp.

La negatividad de la prueba de la SAT en la brucellosis de larga evolución y en los casos de contacto previo con *Brucella* ya se ha descrito previamente^{3,4}. En un trabajo previo⁵, efectuado en una zona endémica, presentamos una casuística en la que el 36% (24/66) de los casos eran individuos con historia previa de brucellosis que presentaron títulos de SAT < 1/160 y fueron diagnosticados mediante la prueba de Coombs.

A nuestro entender en los casos comunicados destaca la discrepancia entre las pruebas de Coombs y Brucellacapt, ya que ambas se han diseñado para poner de manifiesto anticuerpos no aglutinantes. Por otra parte, en las series publicadas⁵⁻⁷ que agrupan un total de 260 casos, no se observa ninguna discrepancia de estas características.

En nuestro paciente y en uno de los de Benito et al² (sería de interés disponer de datos sobre el de Ortega et al¹) se pusieron de manifiesto anticuerpos específicos de clase IgA (en nuestro caso a concentraciones muy altas), por lo que podría plantearse la hipótesis de que ésta puede ser la causa de la discrepancia. A menudo la prueba de Coombs se efectúa con una antíglobulina anti-IgG que no puede unirse a los complejos *Brucella*-IgA.

Para detectar estos inmunocomplejos es necesario usar una antíglobulina anti-IgG + anti-IgA. Sin embargo, en nuestro caso también había anticuerpos de clase IgG, detectados por la técnica ELISA, en concentración muy inferior a los de clase IgA, pero suficiente para haber sido detectados por la prueba de Coombs. Como apuntan Benito et al², la IgA específica puede tener un efecto bloqueador sobre la IgG, y aunque este ha sido descrito en la prueba de SAT y sobre las IgG aglutinantes⁸, es plausible que también pueda afectar la prueba de Coombs y las IgG no aglutinantes, ya que, en nuestro caso, tras absorber el suero de la paciente con una globulina anti-IgA, la reacción de la prueba de Coombs en la dilución 1/1280 se positivizó claramente.

Entendemos que se plantean las siguientes preguntas: el posible bloqueo de IgA sobre IgG, ¿por qué se produce en la prueba de Coombs y no en la de Brucellacapt? y ¿por qué la IgA específica es detectada por la prueba de Brucellacapt y no por la de Coombs a pesar de usar una globulina anti-IgG más anti-IgA? El fundamento de ambas pruebas (antígeno más anticuerpo más antíglobulina) es el mismo, y por tanto sería de esperar que las uniones antígeno-anticuerpo tuvieran el mismo comportamiento. ¿Es debida la diferencia a que la prueba de Brucellacapt es en un solo paso y la de Coombs en dos pasos? ¿O quizás es debida a algún factor en el diseño de las pruebas que afecta la afinidad de

los anticuerpos? Consideramos que el estudio de estos casos debe complementarse mediante pruebas de ELISA IgG, IgA e IgM, prueba de Coombs con antíglobulina total anti-IgG más anti-IgA, prueba de Coombs previa absorción del suero con anti-IgA, etc. Ello nos proporcionará datos para avanzar en el conocimiento de la causa de estas discrepancias entre Coombs y Brucellacapt.

Jordi Serra^a y María Luisa Gozzi^b

Servicios de ^aAnálisis Clínicos y ^bTraumatología. Hospital Comarcal del Pallars. Tremp. Lleida. España.

Bibliografía

- Ortega M, Lara A, Pérez MJ, Díaz V, Ruiz Rodríguez M. Bacteriemia por *Brucella* sp. con serología convencional negativa. Enf Infect Microbiol Clin 2001;19:34.
- Benito R, Estrella M, Gil J, Rubio M. Bacteriemia por *Brucella* con serología convencional negativa. Enferm Infect Microbiol Clin 2001;19: 70-1.
- Foz A, Garriga S. Relation entre la fixation du complément et "les anticorps incomplets" (test de Coombs) dans le brucellose humaine. Rev Immunol 1954;18:288-9.
- Kerr WR, Coghlan JD, Payne DJ, Robertson L. The laboratory diagnosis of chronic brucellosis. Lancet 1966;2:1181-3.
- Serra J, Velasco J, Godoy P, Mendoza J. ¿Puede sustituir la prueba de Brucellacapt® a la prueba de Coombs en el diagnóstico de la brucellosis humana? Enferm Infect Microbiol Clin 2001;19:202-5.
- Gómez MC, Rosa C, Geijo P, Escribano MA. Estudio comparativo del test Brucellacapt con el test de Coombs para *Brucella*. Enferm Infect Microbiol Clin 1999;17:283-5.
- Orduña A, Almaraz A, Prado A, Gutiérrez MP, García-Pascual A, Dueñas A, et al. Evaluation of an Immunocapture-Agglutination Test (Brucellacapt) for Serodiagnosis of Human Brucellosis. J Clin Microbiol 2000;40:000-5.
- Hall WH, Manion RE, Zinneman HH. Blocking serum lysis of *Brucella abortus* by hyperimmune rabbit immunoglobulin A. J Immunol 1971;107:41-6.

Respuestas a las preguntas de formación continua

- | | |
|-------|--------|
| 1. c; | 6. b; |
| 2. e; | 7. c; |
| 3. a; | 8. a; |
| 4. d; | 9. e; |
| 5. b; | 10. e; |