

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO XLI

15 DE MAYO DE 1951

NUM. 3

REVISIONES DE CONJUNTO

FIEBRE Q

P. FARRERAS VALENTI

Profesor Adjunto de la Clínica Médica Universitaria del Prof. A. PEDRO-PONS. Barcelona.

El objeto de este breve estudio monográfico sobre la fiebre Q es de dar a conocer un poco detalladas las patología y clínica de esta "nueva infección", cuyo descubrimiento apenas cuenta diez años. Su existencia en España ha sido ya demostrada por PÉREZ GALLARDO, CLAVERO, HERNÁNDEZ y J. DE PARRA, y tenemos la impresión de que como en otros países también en el nuestro representa una de las infecciones causales más importantes de neumonitis superficialmente calificadas de "primarias atípicas", "gripales" o simplemente de "víricas".

DEFINICIÓN.—La fiebre Q es una infección específica aguda causada por la *rickettsia* o *coxiella burnetti* y caracterizada por: comenzar bruscamente con cefalalgias y malestar general de tipo gripal; evolucionar aproximadamente durante una semana o diez días con fiebre de 38-39° y bradicardia relativa; motivar tos seca con infiltraciones pulmonares del tipo de las neumonías primarias atípicas—sin crioglutininas en el suero—y ser diagnosticable al demostrar que el suero de los pacientes desvía el complemento ante el antígeno rickettsiósico *burnetti*. El curso de la enfermedad es usualmente benigno, habiéndose descrito como complicaciones infrecuentes pleuresías, meningitis, encefalitis, epididimitis, orquitis y tromboflebitis, que como la enfermedad global obedecen a la aureomicina y cloromicetina.

HISTORIA Y GEOGRAFÍA.—Fué observada en 1937 por primera vez en Australia por DERRICK, quien publicó la existencia de la enfermedad entre los empleados de un matadero de Queensland—Australia del Norte—, indicando en seguida su probable origen zoonótico al observarla preferentemente en granjeros y carníceros de dicho país. Dos años después (1939), BURNET aisló de los enfermos e identificó como una rickettsia especial al agente de la

enfermedad, que desde entonces se conoce con el calificativo de *Rickettsia burnetti*.

Cox y DAVIS, trabajando en el laboratorio de las Montañas Rocosas, en Hamilton (Estados Unidos), habían ya descubierto en 1935, y en triturados de la garrapata *Dermatocentor andersoni*, la misma rickettsia (que sin ponerla en relación con la fiebre Q calificaron de *rickettsia diapórica*), demostrando finalmente DYER que esta rickettsia diapórica era serológica e inmunológicamente igual a la *r. burnetti*. Cox y DAVIS provocaron con la *r. diapórica* inoculada al cobayo un proceso febril con gran esplenomegalia al que calificaron de "Fiebre de nueve millas". La denominaron así porque las garrapatas infectadas fueron recogidas a las orillas de un río cercano a Hamilton llamado de Nueve Millas.

La sangre y el triturado de los órganos procedentes de estos cobayos enfermos se mostraron capaces de reproducir la enfermedad en pases sucesivos a otros cobayos. Como quiera que un sanitario que manejaba los materiales infectados cayó enfermo, y sospechando que se hubiera autoinoculado, se le extrajo sangre e inyectada a un cobayo provocó en éste la "fiebre de nueve millas", quedando con ello demostrada la receptividad del hombre para con la *r. diapórica*.

En atención a que tanto la rickettsia hallada por BURNETT en Australia como la *diapórica* aislada por COX en Estados Unidos están dotadas de una resistencia superior a la corriente entre las rickettsias, y a que ambas son filtrables a través de las bujías de Berkefeld, se ha creado con ellas un nuevo género de rickettsias, calificado de *Coxiellas*—en honor de COX, que fué el primero que las halló en la experimentación—, y del que la *coxiella burnetti* que nos ocupa es el representante más genuino.

La enfermedad y su agente han sido ulteriormente hallados (1940-1950) en Estados Unidos y Panamá (HEUBNER), Italia (BABUDIERI, MELDOLESI, GIUNCHI), Suiza (GSELL, ROCH, RILLET, MOOSER, MOESCHLIN), Alemania (HEILMEYER, KIKUTH, NAUCK, etcétera), en Grecia (CAMINOPETROS), en los Balcanes (DENNING), en Portugal (FRAGA ACEVEDO, FONSECA y PINTO) y en España (región de Salamanca, por J. DE PRADA, G. GAY y A. LLORENTE).

La enfermedad la sufrieron múltiples soldados de las tropas americanas que ocuparon los países mediterráneos durante la segunda guerra mundial. La primera epidemia que registraron tuvo lugar en Córcega, entre 85 guardias de un aeródromo. Luego se registraron en Italia cinco focos más en el norte de los Apeninos, en el valle del Po y el sudeste de la península, con un total de unos 600 casos. Las fuerzas inglesas de las guarniciones de Atenas y Salónica sufrieron 40 casos.

Después de la guerra se ha confirmado la extensión universal de la fiebre Q. En 1946 se registran en Texas 55 casos entre el personal de una empresa dedicada a la venta de ganado y manipulación



Fig. 1.—Principales zonas en las que se ha consignado la existencia de fiebre Q hasta diciembre de 1950.

de carnes, observándose epidemias similares en Chicago, Los Angeles, etc., existiendo en Hondo un laboratorio que en 1949 llevaba registrados más de 300 casos.

En Marruecos, BLANC ha demostrado la existencia de la infección animal y humana, y en Lisboa, FRAGA AZEVEDO y colaboradores han estudiado 18 casos. La distribución actual aproximada de la fiebre Q es la que se consigna en la figura 1.

El que a la enfermedad se la denomine *fiebre Q* obedece, según la mayoría de los autores, a que fué observada por primera vez en Queensland (Australia) (*Queenslandfever*), mientras que para DYER la letra Q fué escogida por DERRICK para designar a una enfermedad cuya etiología de momento desconocía y en relación con ello a que la letra Q es la primera de la palabra "Query", que significa: problema a resolver.

ETIOLOGÍA.—La rickettsia o *coxiella burnetti* mide unas 0,25 μ de longitud y tiene una forma lanícolada que recuerda la del neumococo (fig. 2).

Es teñible por el colorante de Giemsa, con el que toma un color azul-violado, y también con el método de Machiavello. Por su pequeño tamaño atraviesa las bujías de Berkefeld y los filtros de Seitz, razón por la que HERZBERG la consideró en un principio como un virus filtrable y los americanos le asignaron el calificativo de *rickettsia diapórica*. Como los virus, vive en el seno de las células que parasitan formando acúmulos (*cuerpos homogéneos de Brumpt*) y es cultivable en el embrión de pollo. En la naturaleza se halla muy difundida, habiendo sido encontrada en diversos tipos de garrapatas (*Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis humerosa*, *Hyalomma savignyi*, *Rhipicephalus sanguineus* y *bursa*, *Dermacentor andersoni*, *Otobius meguini*, *Amblyomma americanum*, etc.). En nuestro país, CLAVERO, PÉREZ GALLARDO y HERNÁNDEZ han hallado la *r. burnetti* en distintas variedades de

garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus* y *bursa*, *Hyalomma lusitanicum* y *marginatum*), recogidas de animales del matadero de Madrid y terneros de Sevilla. Los animales receptibles son muchos (monos antropoides, cobayas, ratón y rata, conejos, etcétera), habiendo sido hallada en los bóvidos, en las cabras y ovejas, así como en animales silvestres de Australia, llamados "Bandicoots" (pequeños marsupiales del género "Peremale"), en ardillas, etcétera. Es probable que todos estos animales, actuando de reservorios de *rickettsia burnetti*, permitan luego que las garrapatas que los parasitan, actuando de huéspedes intermedios, las vieran y transporten.

Del 10 al 20 por 100 de las vacas lecheras de Los Angeles poseen anticuerpos para la fiebre Q en su suero sanguíneo, y lo mismo ocurre con las cabras y ovejas de Grecia y Asia Menor, habiéndose llegado a demostrar la presencia de rickettsias en la leche de estos animales.

Las rickettsias pueden vivir en las garrapatas casi tres años (DAVIS), siendo eliminadas con las heces de éstas durante largas temporadas (COX y BELLE), permitiendo entonces que el polvo de estas heces desecadas determinen contagios por inhalación.

Los cobayos infectados albergan prolongadamente las rickettsias, pudiendo ser halladas en su bazo mucho tiempo después de vencida por ellos la fiebre y esplenomegalia que les causa su inoculación (PARKER).

Existen pequeñas diferencias entre las cepas de *rickettsias* aisladas en los diferentes países, siendo conocidas con los calificativos de "australian strain".

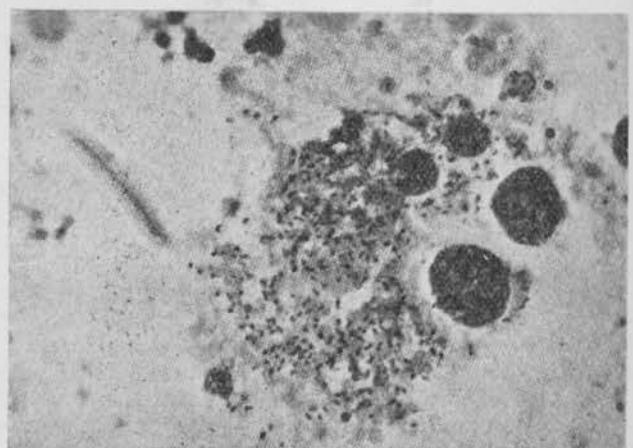


Fig. 2.—*Coxiella burnetii* junto a células del epitelio intestinal de la garrapata. Coloración por el Giemsa, 1.000 aumentos (según BURGDORFER y colab.).

la de Queensland; de "nine mile strain", la americana del Norte; "Henzerling strain", la italiana, y "balkan grip strain" o "Herzberg strain", la aislada en los Balcanes.

EPIDEMIOLOGÍA.—El origen de las infecciones humanas espontáneas a menudo no es fácil de aclarar. Las garrapatas no siempre son los artrópodos vectores obligados de la infección, pues se han observado bastantes epidemias en ambientes pulquérrijos—Suiza—donde no existía ningún artrópodo capaz de actuar de vector intermedio. El contagio al aplastar una garrapata hallada sobre la piel o el acto de ser picado por ella es la forma más infrecuente de contagiarse.

La mayoría de las epidemias proceden del ga-

nado bovino, ovino o caprino y productos relacionados con esta ganadería (leche, carnes, pieles, paja, forrajes, etc.). Así lo prueba que la incidencia mayor del proceso se dé entre profesionales agrícolas, embaladores que manejan paja (RILLET), transportistas entre la ciudad y el campo, inspectores de Aduanas y demás sujetos que trabajan al aire libre en contacto con el polvo de objetos provenientes del campo. Los médicos y auxiliares de laboratorio que manejan cultivos de rickettsias se infectan muy a menudo.

Los veterinarios, matarifes, vaqueros y lecheros que manipulan carne o leche se infectarían por contacto directo. Como apuntamos, SHEFARD y HUBNER hallaron, entre 4.000 vacas de distintas lecherías de California, 10-20 por 100 con anticuerpos positivos frente a la *rickettsia burnetti*.

CAMINOPETROS (en Grecia) y HUBNER y PARKER (en California) han demostrado la presencia de la rickettsia en la leche de cabras, ovejas y vacas. Sólo la leche cruda sería la contagiosa, pues basta su pasteurización para que las rickettsias perezcan. Cabe la posibilidad de que el contacto con la leche, sin beberla, permita el contagio, pues buen número de contaminados manipulaban la leche, pero no la bebían. KILSCHPERGER y WIESMANN demostraron —para que la similitud epidemiológica entre fiebre Q y brucellosis fuera mayor— que la *coxiella burnetti* fué responsable en Suiza de una epidemia local de abortos entre ganado caprino.

La transmisión por vestidos ha sido observada por OLIPHANT y colaboradores, que la comprobaron entre unas lavanderas que, sin contacto posible con otros focos de infección, se habían ocupado en limpiar los delantales sucios provenientes de un laboratorio ocupado en estudiar la fiebre Q.

El contagio directo de hombre enfermo a hombre sano ha sido pocas veces observado, pero lo ha sido en 1949 en la Clínica Médica Universitaria de Francfort, por STRÖDER y colaboradores. La infección partió en este caso del esputo de un mozo de laboratorio que enfermó en el departamento de Rickettsias, y que al ser trasladado al hospital contaminó, tosiendo, a varias enfermeras, médicos y pacientes de la sala. Finalmente, ha sido también observado el contagio por contacto directo o a partir de la inhalación de rickettsias en patólogos y mozos de las salas de autopsias que intervinieron en la necropsia de fallecidos de fiebre Q (MC CALLUM, BECK).

Es probable que el hombre sea—aunque menos que los citados animales—reservorio de *rickettsia burnetti*, dado que el estudio serológico de los habitantes de las zonas con fiebre "Q" endémica (California) descubre que el 5 por 100 de ellos denotan desviaciones positivas del complemento ante la *coxiella burnetti*.

El estado actual de los conocimientos respecto a la epidemiología de la fiebre Q nos permite concluir, con GSELL, que:

1.º La mayoría de las infecciones se adquieren al inhalar polvo de establos o de paja o serrín de maderas polucionados por excreciones o secreciones de los ganados vacuno, caprino u ovino portadores de rickettsias.

2.º Que la infección por vía digestiva al beber leche o comer carne de animales infectados es poco corriente y que el contagio por contacto directo de enfermo a sano aún es más infrecuente.

3.º Que si bien es posible, sólo lo es muy rara vez que los artrópodos vectores de rickettsias inoculen la infección al picar o ser aplastados contra la piel.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.—Dada la escasa letalidad del proceso—1 por 200 casos—, se conoce poco (ALLEN y SPITZ; LILLIE y colaboradores). Las lesiones más importantes radican en el pulmón, donde existen abundantes infiltrados focales de predominio intersticial y constituidos por abundantes células mononucleares y macrófagos. Al comienzo existe dilatación e hiperemia de los septos, con eritrodiapedesis intralveolar, y más adelante espesamiento de los tabiques interalveolares, con exudación fibrinoleucocitaria alveolar y bronquiolar. En conjunto ofrece una histopatología muy semejante a las demás neumonitis.

El bazo aparece moderadamente agrandado y con el aspecto histológico del bazo séptico agudo (infiltrados linfocitarios y polinucleares; tumefacción del retículo endotelio, catarro de los senos, etc.).

Entre las complicaciones halladas en las necropsias cuéntanse las orquitis y epididimitis; tromboflebitis, pleuresías serofibrinosas, meningoencefalitis y artritis serosas.

SINTOMATOLOGÍA.—BLANC ha demostrado experimentalmente en enajenados mentales sometidos a piroterapia con inoculaciones de *rickettsia burnetti* de Marruecos que la forma clínica de la fiebre Q desarrollada dependía de la cantidad de material inoculado y del lugar de la inoculación en la forma que resume el esquema adjunto (fig. 3).

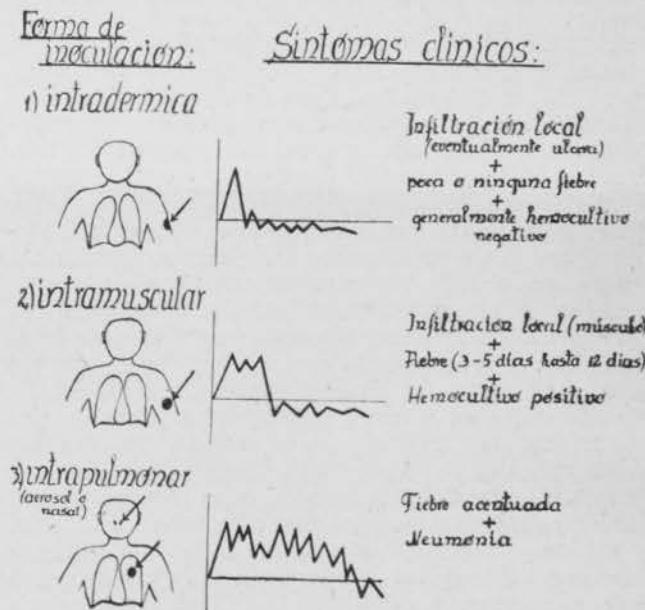


Fig. 3.—Formas clínicas febriles de diversa duración, según sea el tipo de la inoculación del agente de la fiebre Q (BLANC-GSELL).

La *inoculación intradérmica* de 0,2 c.c. de una suspensión de bazo de cobayo triturado repleta de rickettsias sólo provoca, a las cuarenta y ocho horas, una leve infiltración local, sin fiebre prolongada y con hemocultivos negativos. La *inoculación intramuscular* ya ocasiona, al cabo de uno-dos días, una fiebre de 38-39°, que prosigue tres-cinco días siendo positivo el hemocultivo, y la *inoculación inhalatoria* de un aerosol hecho con una suspensión de garrapatas trituradas—parasitadas por rickettsias—es la que causa el cuadro febril-neumónico más prolongado y parecido a la fiebre Q espontánea del hombre. Nos ocuparemos en describir en primer lugar el cuadro clínico agudo habitual.

La *incubación* espontánea varía entre doce y veintiséis días, durando por término medio unos dieci-

nueve. HUBNER, del estudio de 625 casos, concluye que la duración media es de diecisésis a dieciocho días.

Fase prodromica.—Puede faltar, durar unas horas o a lo sumo manifestarse dos o tres días antes de que se inicie la fiebre, con inapetencia, sensación de fatiga y dolores musculares o articulares.

La enfermedad empieza bruscamente y su invasión ofrece los caracteres de los procesos gripales, con intensa cefalea frontal, artromialgias y quebrantamiento acusados y fiebre de 39-40°. Pero a diferencia de la gripe, no suele existir romadizo previo, limitándose la inflamación de las vías respiratorias superiores a un discreto catarro amigdalofaringeo. Al principio no hay tos ni expectoración.

La fiebre—que suele comenzar con destemplanza, pero casi nunca con escalofrío solemne—se mantiene por espacio de cuatro-siete días entre 38 y 40°, y adoptando el tipo remitente suele concluir por lisis al cabo de una semana de comenzada. Se acompaña de sudores profusos, bradicardia relativa, insomnio, gran laxitud y anorexia con alguna náusea y hasta vómitos.

Las cefalalgias, muy tenaces e intensas, ceden espontáneamente al cabo de tres-cinco días de iniciado el cuadro. A menudo existen síntomas de irritación meníngea y hasta de impregnación tóxica cerebral, con agitación psicomotora, alucinaciones o delirio. Todo ello suele evolucionar empero favorablemente y sin anomalías en el líquido cefalorraquídeo.

El bazo puede advertirse agrandado mediante la percusión o con el examen roentgenoscópico, pero en el 80 por 100 de los casos no es palpable.

Las funciones hepáticas no se alteran, advirtiéndose únicamente una intensa constipación con oliguria y orinas hiperconcentradas, cual corrientemente ocurre en la mayoría de las pirexias agudas.

En muy pocos casos brotan exantemas máculo-papulosos, que si aparecen son mucho menos intensos que los de las demás rickettsiosis.

Hacia el tercero o cuarto día de enfermedad es cuando suelen aparecer los primeros signos de localización respiratoria. Comienzan en forma de tos seca, que pronto se hace productiva de un espuma mucoso, viscoso, a veces teñido por algunas estriás hemáticas. Los fenómenos broncopulmonares que aparecen en el 40-60 por 100 de los casos de fiebre Q se manifiestan clínicamente de muy diversa forma. Los dolores torácicos variables y la tos seca inducen a pensar a veces en la existencia de una discreta reacción pleural, estableciéndose muy pocas veces derrames serosos evidentes. La disnea y cianosis son raras.

La exploración estetoscópica del tórax por lo regular descubre muy pocos datos: algún estertor subcrepitante o crepitante fino en una zona submata poco extensa; pectoriloquia afona muy circunscrita y, en general, nada más.

En cambio, al proceder al estudio roentgenológico, discrepando de tan poca fenomenología estetoscópica se hallan, en el 90 por 100 de los casos, opacidades pulmonares patológicas tipo imagen de vidrio deslustrado ("ground glass" de los anglosajones), que se localizan sobre todo en los campos pulmonares medios e inferiores. A menudo son varias y adoptan extensiones diversas, remedando a veces la imagen de los infiltrados múltiples, habiéndose llegado a contar en un mismo enfermo hasta seis focos de condensación. Son visibles por espacio de dos-seis semanas y a veces dejan por espacio de dos-cuatro meses tenues opacidades. Los casos con afectación pulmonar extensa suelen prolongar la

temperatura hasta diez y quince días, en vez de concluir al 7.-9.° días.

HUBNER y GSELL han recopilado los síntomas que aparecen más usualmente en la fiebre Q, y los consignan en forma de tabla que, levemente modificados, resumimos a continuación.

Síntomas generales:

Fiebre	Dura dos-quince días, comienzo brusco, alta y remitente.
Cefalalgias	Frontales en más del 90 por 100 de los casos.
Artromialgias	Frecuentes, sobre todo al principio, en dorso y piernas.
Sudores	Frecuentes, sobre todo al remitir la temperatura.

Síntomas especiales:

Digestivos	Anorexia regular, náuseas y vómitos en 25 por 100, constipación.
Cardiovasculares	Bradícardia relativa en 84 por 100 de los casos.
Urogenitales	A veces orquitis y epididimitis. COX halló la rickettsia en la orina.
Neurológicos	Neuralgias y a veces desorientación, con agitación psicomotriz.
Respiratorios	Infiltrados pulmonares roentgenológicos en 90 por 100 de los casos. Tos en 70 por 100, casi siempre seca. Espuerto escaso, mucoso y con estriás hemáticas en 50 por 100. A veces epistaxis y pleuritis.

Datos de Laboratorio:

V. S. G. acelerada	Moderadamente en 100 por 100 de los casos (entre 15 y 50 mm. en la primera hora).
Leucocitos	La mayoría entre 4 y 8.000; al principio con neutrofilia y linfopenia. Nunca eosinofilia.
Albuminuria discreta.	En 32 de 80 casos de HÜBNER.
Liquor	Siempre normal, incluso en los casos con meningismo, que aproximadamente se presenta en 20 por 100 de los pacientes.

Complicaciones:

Flebitis, pleuritis, artritis, orquitis, epididimitis, esofagitis.

Evolución:

Benigna y poco molesta en 10-25 por 100 de los casos. Medianamente grave en 65-80 por 100. Grave en 8 por 100 de los casos. Mortal en 2 por 100.

FORMAS CLÍNICAS.

Distinguimos, con GSELL, tres formas clínicas primordiales:

a) *Forma neumónica.*—Salvo leves diferencias, posee los caracteres propios de las neumopatías primarias atípicas calificadas de víricas. Su comienzo es seudogripal con cefalalgias, existe disociación esfigmo-térmica (bradicardia relativa), tos con escasa expectoración y hay desacuerdo entre la pobreza de la percusión y auscultación del pulmón, de una parte, y la importancia de los signos radiológicos, de otra.

Los infiltrados pulmonares radiológicos ofrecen

aspecto seudotuberculosos, siendo menos fugaces que los infiltrados eosinófilos. A menudo se comprueban por espacio de tres-seis semanas, soliendo localizarse en los campos inferiores del pulmón. Las opacidades tienen el aspecto del llamado vidrio deslustrado y suelen coexistir con hilitis acompañantes. Las infiltraciones masivas lobulares tipo neumonía crupal son raras, pero han sido comprobadas en 10 por 100 de los casos. RILLET ha comunicado asimismo un caso en el que la imagen pulmonar adoptó el tipo de la *neumonía miliar* vírica.

Estas formas pulmonares de fiebre Q son las que evolucionan con fiebre más prolongada (diez-quince días en vez de cinco-siete), importando en total cerca del 80 por 100 de las diversas formas clínicas de esta rickettsiosis.

b) *Forma gripe, puramente febril.*—Se presentan en 10-12 por 100 de los casos, y sólo es diagnositable si en el curso de los primeros días de fiebre, cefalea, quebrantamiento y sudores el cultivo de la sangre del paciente demuestra las rickettsias. Es una forma abortiva de fiebre Q, que a nivel del aparato respiratorio sólo ocasiona una leve bronquitis. La evolución total de esta forma no es superior a una semana.

c) *Forma meningoencefálica.*—En algunos casos (5-10 por 100) la impregnación tóxica del sistema nervioso suele despertar rigidez de nuca y signo de Kernig, reveladores de un meningismo febril que la punción lumbar confirma. Acompañando a los síntomas meníngeos, y menos veces aisladamente, pueden apreciarse agitación psicomotora, temblor, delirios, alucinaciones y otras veces sopor y obnubilación del sensorio, habiendo observado WEGMANN en un caso diplopia, disartria, temblores del brazo derecho e inversión del sueño, todo lo cual cedió a las pocas semanas.

COMPLICACIONES.—Son raras, habiéndose consignado como más comunes las siguientes: pleuritis secas o serofibrinosas (cuatro veces entre 25 casos de GSELL), tromboflebitis, orquitis, epididimitis, episcleritis, neuritis, encefalitis, artritis serosas y miocarditis.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.—La evolución de la fiebre Q queda esquematizada en la figura 4 adjunta. La mayoría de los casos curan en menos de tres semanas. MELDOLESI ha defendido la existencia de una *forma crónica*, que califica de *febrícula burnetti*, en la que durante meses evolucionaría un estado febril muy tolerable, con esplenomegalia y reacciones serológicas positivas ante los antígenos de la fiebre Q, febrícula que cura prontamente al administrar aureomicina.

La *letalidad* por fiebre Q es muy escasa. En 1950, HUBNER recogió, entre 625 casos, sólo cinco mortales. Los fallecidos presentaban complicaciones encefálicas y murieron de colapso.

La enfermedad deja inmunidad y las reinfecciones (BLANC) no prenden en los que ya la padecieron.

HEMATOLOGÍA Y SEROLOGÍA.—La cifra de leucocitos suele ser normal. Pocas veces está aumentada por encima de 10.000 (en 13 por 100 de los casos de GSELL) y mucho más a menudo es inferior a 6.000 (en 50 por 100 de los casos del mismo autor). Al principio de la enfermedad hay neutrofilia relativa, con franco aumento de las formas en banda. Los eosinófilos faltan. Despues de la primera semana los eosinófilos reaparecen y se opera una linfocitosis

secundaria, observándose algún linfocito monocitoides y alguna célula plasmática (KALT). El hemograma es, pues, bastante parecido al que MOESCHLIN da como característico de las neumonitis víricas.

La *velocidad de sedimentación* suele aumentar poco, hallándose los máximos valores de 30-50 mm. en la primera hora después de la primera semana.

Los *hematies* y la *hemoglobina*, dado lo breve de la afección, no ofrecen alteraciones dignas de mención. La prueba de las *crioaglutininas* o demostración de la aglutinación de los hematies en frío, considerada como muy propia de las neumonitis víricas, usualmente es negativa en la fiebre Q. Sólo RILLET y HEILMEYER consignan haber hallado crioaglutininas positivas en la fiebre Q. La reacción de Wassermann es negativa.

A partir del sexto-octavo día de enfermedad es posible la *demostración serológica de los anticuerpos de la fiebre Q*. Al principio, BURNETT y FREEMAN,

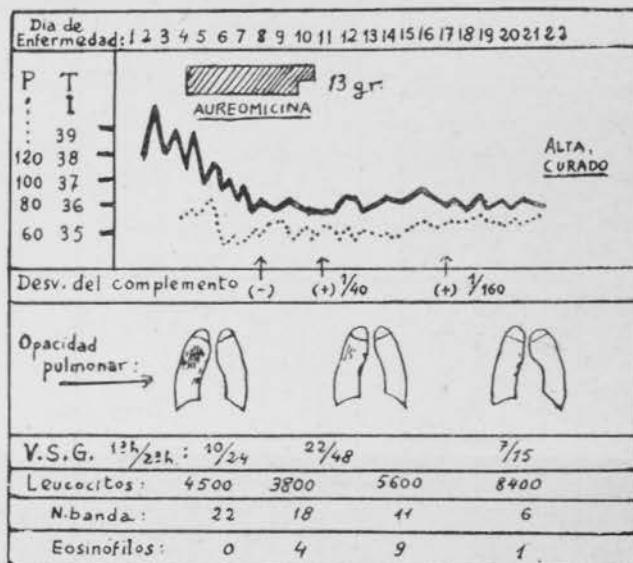


Fig. 4.—Gráfica clínica de la evolución de la fiebre Q. Tratada con aureomicina, la apirexia se consigue a las cuarenta y ocho horas. Datos de Laboratorio y esquema de las lesiones pulmonares.

Cox y DYER utilizaban para el diagnóstico la reacción de *sueroaglutinación de las rickettsias* empleando sangre de los pacientes, pero desde 1941 se emplea, con mayor eficacia y menos peligrosidad, la *reacción de fijación del complemento*. Como antígeno fijador del complemento se utilizan cultivos preparados con las distintas cepas de rickettsias, siendo el más adecuado para el diagnóstico de la fiebre Q europea el antígeno elaborado por la casa Lederle con la cepa italiana llamada *"Henzerling strain"*.

Los títulos con valor diagnóstico propios de las reacciones positivas son las superiores al 1 : 20. A partir de la segunda semana, el título de los anticuerpos asciende por encima de 1 : 40, 1 : 80 y 1 : 160, alcanzándose los valores más altos (1 : 320 y 1 : 640) entre la cuarta y quinta semana, para volver luego a descender. En bastantes casos los títulos positivos perduran hasta tres años después de sobrepasada la enfermedad, permitiendo entonces el diagnóstico retrospectivo de la índole rickettsiosa de neumonías atípicas pasadas (KALT, RILLET).

La prueba de aglutinación del *Proteus X* de Weil-Felix siempre es negativa en esta rickettsiosis.

DIAGNÓSTICO.—Durante los últimos años se ha demostrado la importancia etiológica de la fiebre Q

y su rickettsia en la génesis de las llamadas *neumonías primarias atípicas*, cajón de sastre que comprende neumonitis viricas, rickettsiósicas, toxoplasmicas, etc. Para ROCH y RILLET, la *rickettsia burnetti* sería el agente de 75 por 100 de las neumonías atípicas que se dan en Ginebra, y para KALT y MOESCHLIN lo sería del 30 por 100 de las observadas en Zurich.

El diagnóstico clínico de probabilidad se establecerá ante un síndrome gripal hipercefalálgico de comienzo brusco en sujetos relacionados con el agro y que, con quebrantamiento, fiebre remitente, su-

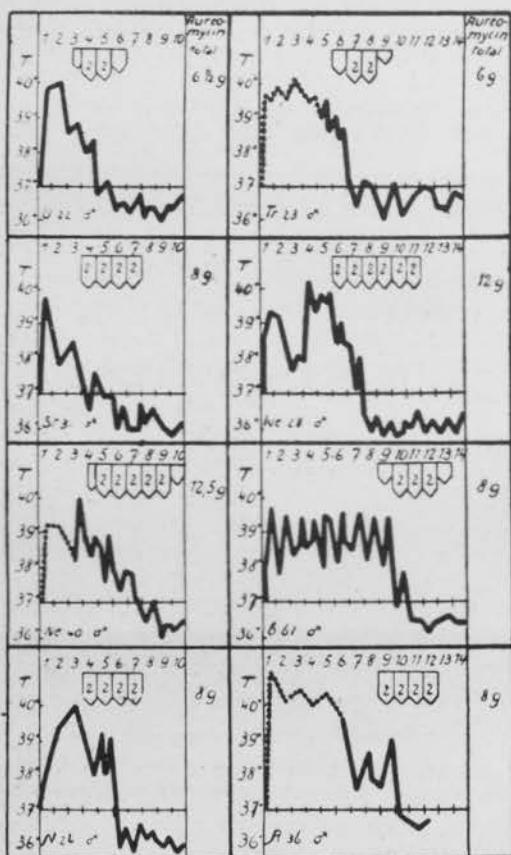


Fig. 5.—Curva febril de ocho casos de fiebre Q tratados en diversos momentos de la enfermedad con aureomicina. En todos se observa el rápido efecto curativo del antibiótico (según GSELL).

dores, anorexia y tos con esputos algo estriados de sangre, denotan a rayos X infiltrados pulmonares nubosos con escasa fenomenología estetoscópica concomitante.

La inexistencia de matidez pulmonar franca, de disnea y de herpes labial, así como la resistencia del proceso a las sulfamidas y penicilina separa la fiebre Q de la neumonía lobular neumocócica. La ausencia de fenómenos riniticos, los infiltrados pulmonares en general bien tolerados y la incidencia del proceso fuera de épocas de gripe, así como la negatividad del test de Hirst, distinguen la fiebre Q de la gripe.

La distinción entre las *neumonías primarias atípicas viricas* y las neumonitis sintomáticas de la fiebre Q sólo es posible apelando a los exámenes de laboratorio. Es útil apelar al análisis de la aglutinación a frigore de los hematíes que en 50-60 por 100 de las *neumonitis viricas* es ciertamente positiva, y en cambio usualmente es negativa en la fiebre Q.

El diagnóstico seguro de fiebre Q se consigue del todo aislando del enfermo la *rickettsia burnetti* o

demostrando, con el método serológico de la desviación del complemento, la existencia en su sangre de anticuerpos específicos. Para obtener la *rickettsia* se inocula al ratón o al cobayo con sangre extraída del paciente entre el cuarto y octavo día de enfermedad. A los pocos días, los ratones mueren, y practicando entonces un frotis con la pulpa del bazo agrandado, teñida con el Giemsa, las *rickettsias* aparecen microscópicamente visibles. También puede apelarse, para su demostración, al cultivo previo en embrión de pollo de la pulpa esplénica.

Transcurrida una semana de enfermedad, los hemocultivos suelen ser negativos, y entonces es más ventajoso utilizar el método serológico de la desviación de complemento, cuyas positividades aún son registrables meses después de sobreponer la enfermedad.

TERAPÉUTICA.—La quinina, las sulfamidas y la penicilina carecen de toda eficacia. La estreptomicina, que experimentalmente inhibe el crecimiento de la *r. burnetti* (HÜBNER, BELL, etc.), no se ha mostrado útil al aplicarla a la clínica. La *cloromicetina* y aún más la *aureomicina* (fig. 5) son los antibióticos aquí de elección, pues son los más eficaces (LENNETE, MEIKLEJOHN y THELEN, GSELL).

La pauta de administración de la *aureomicina* estriba en ingerir 3 gramos el primer día y 2 gramos en los días siguientes, bastando en general 8 ó 12 gramos (dados en tres-cinco días) para concluir con la enfermedad. La apirexia se presenta regularmente a las cuarenta y ocho horas de administrar el antibiótico (GSELL), no observándose en los tratados complicaciones ni temperaturas de duración superior a una semana.

* * *

Si hemos descrito algo extensamente esta infección es con el deseo de darla a conocer con detalle a los colegas de nuestro país. Por su novedad—prácticamente es una enfermedad sólo conocida desde hace unos diez años—y porque probablemente también se halla extendida en España, es necesario fomentar su conocimiento. En lo porvenir debe ser investigada pensando sobre todo en ella ante los cuadros gripales y las infiltraciones pulmonares, que forman en el cuadro de las llamadas *neumonías primarias atípicas* o *abacterianas* o *neumonitis*, *cajón de sastre* del que, según HÜBNER, en marzo de 1949 habían sido ya aislados en todo el mundo 650 casos de fiebre Q.

BIBLIOGRAFIA

- ALPHONSE, P. y FERRERO, C.—Le Poumon, 2, 353, 1946.
 ALLEN, A. C. y SPITZ, S.—Am. J. Path., 21, 1945.
 BABUDIERI.—Helv. Med. Acta, 17, 1950.
 BELL, J. A., BECK, M. D. y HÜBNER, R. J.—Journ. Am. Med. Ass., 686, 1950.
 BENGSTON, J. A.—Publ. Health Rep., 56, 272.
 BLANC, G., BRUNEAU, J. R., POITROT y DELÉGE, B.—Bull. Acad. Med. Part., 243, 1948.
 BLANC, G. y FOURNIER, H.—Maroc Medical, 27, 285, 1948.
 BRACHER, G.—Praxis, 253, 1950.
 BRUMPT, E.—Presse Med., 10, 1947.
 BURGDORFER, GEIGY, GSELL, WIESMANN.—Schw. Med. Wschr., 7, 162, 1951.
 CAMINOPETROS, J.—Bull. Acad. Med. Par., 132, 468, 1948.
 CAUGHEY, J. E. y DUDGEON, J. A.—Brit. Med. J., 1947.
 CHENEY, G. y GEIB, W. A.—Am. J. Hyg., 43/44.
 COX, H. R., TESAR, W. C. e IRONS, J. V.—Journ. Am. Med. Ass., 133, 12.
 DAVIS, G. E.—Publ. Health Rep., 55.
 DENLINGER, R. B.—Ann. Int. Med., 30, 510, 1949.
 DENNING, H.—Deutsch. Med. Wschr., 27-28, 1947.
 DYER, R. E.—Journ. Am. Med. Ass., 124, 17.
 FEINSTEIN, M., YESNER, R. y MARKS, J. L.—Am. J. Hyg., 43/44.
 FONSECA, F., PINTO, M. R., AZEVEDO, J. F. y LACERDA, M. T.—Clin. Contemp., 3, 23, 1949.
 FREYANG, F.—Dtsch. med. Wschr., 1457, 1949.

- GSELI, O.—Schweiz. med. Wschr., 1, 1948; *Helv. Med. Acta*, 15, 372, 1948; *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.*, 3, 301, 1948.
 GSELI, O.—Méd. y Hyg., 108.
 GSELI, O.—Dtsch. Arch. Klin. Med., 195, 249, 1949.
 GSELI, O.—*Helv. Med. Acta*, 17, 279, 1950.
 GUTSCHER, V. y NUFER, K.—Schweiz. Med. Wschr., 1064, 1948.
 HARMANN, J. B.—*Lancet*, 2, 1028, 1949.
 HEGGLIN, R.—Schweiz. med. Wschr., 76, 105, 1946; *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 195, 231, 1949.
 HEILMEYER, L.—Dtsch. Arch. Klin. Med., 195, 351, 1949, y "Rapport" sobre las Anemias hemolíticas en el Congreso Internacional de Hematología de Montreux, el 15 de septiembre de 1949.
 HORNBROOK, J. W., NELSON, K. R., DYER, R. E., TOPPING, N. H. y BENGTSON, J. A.—*Publ. Health Rep.*, 55.
 HÜRNER, R. J., JELLISON, W. L., BECK, M. D., PACKER, R. R. y SHEPARD, C. C.—*Publ. Health Rep. (Am.)*, 63, 214, 1948.
 HÜRNER, R. J., JELLISON, W. L. y BECK, M. D.—*Ann. Int. Med.*, 30, 495, 1949.
 IMHÄUSER, K.—*Z. Klin. Med. Med.*, 142, 1943.
 IRONS, J. V., MURPHY, J. M. y WOLFE, D. M.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 133, 12.
 IRONS, J. V. y HOOPER, J. M.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 133, 12.
 KALT, W.—*Praxis*, 37, 577, 1948.
 KALT, W.—*Praxis*, 31, 1948.
 KILCHSPERGER, G. y WIESMANN, E.—*Schweiz. Arch. Tierh.*, 91, 553, 1949.
 KIKUTH, BOCK, GONNERT.—*Med. Klinik*, 1056, 1949; *Klin. Wschr.*, 185, 1949.
 LENNETTE, E. H., MEIKLEJOHN, G. y THELEN, H. M.—*Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 51, 331, 1948.
 LILLIE, R. D., PERRIN, T. L. y ARMSTRONG, Ch.—*Publ. Health Rep.*, 56.
 LÖFFLER, W. y MOESCHLIN, S.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 36, 1946.
 LÖFFLER, H.—*Rev. Méd. Suisse Rom.*, 66, 429, 1946.
 LÖFFLER, W. y MOESCHLIN, S.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 76, 815, 1946.
 MAC CALLUM, F. O., MARMION, B. P. y STOKER, M. G.—*Lancet*, 1026, 1949.
 MACH, R. S., DUCOMMUN, P. y WIRTH, J.—*Sem. Hôp. Par.*, 22, 1949.
 MACH, R. S. y DUCOMMUN, P.—*Sem. Hôp. París*, 25, 1949.
 MÄKINEN-FOREL, M.—*Thèse Genève*, 1936, 1949.
 MOESCHLIN, S.—(Discusión) *Helv. med. Acta*, 15, 384, 1948.
 MOESCHLIN, S.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 52, 1943.
 MOOSER, H.—*Helv. med. Acta*, 1950.
 MELDOLESI, C.—Cit. p. GSELI.
 OLIPHANT, J. W., GORDON, D. A., MEIS, A. y PARKER, R. R.—Cit. HÜRNER.
 PARKER, R. R. y KOHLS, G. M.—*Publ. Health Rep.*, 58.
 PARKER, R. R. y STEINHAUS, E. A.—*Publ. Health Rep.*, 58.
 PÉREZ GALLARDO, F., CLAVERO, G. y HERNÁNDEZ, S.—*Rev. de San. e Hig. Pùbl.*, 489, 6, 1949.
 PESTALOZZI, P.—*Tesis de Zurich*, 1945.
 PFISTER, Ch. Ed. y MACH, R. S.—*Praxis*, 36, 227 y 249, 1947.
 PFISTER, Ch. Ed.—*Tesis de Ginebra*, 1861, 1946.
 PLATTNER, H. C.—*Rev. Méd. Suisse Rom.*, 67, 474, 1947.
 PRADA, GAY y LORENTE.—*Rev. San. Hig. Pùbl.*, 1, 21, 1950.
 RAVERA, M.—*Annal. di Radiol. diagnostica*, 20, 383, 1948.
 REIMANNZ, H. A.—*Arch. Int. Med.*, 78, 447, 1946.
 RILLIET, B. y KELL, Ch.—*Rev. Med. Liège*, 4, 111-119, 1949.
 RILLIET, B.—*Praxis*, 1949.
 ROBBINS, F. C. y RAGAN, C. A.—*Am. J. Hyg.*, 43/44.
 ROBBINS, F. C., GAULD, R. L. y WARNER, F. B.—*Am. J. Hyg.*, 43/44.
 ROBBINS, F. C., RUSTIGIAN, R., SNYDER, M. J. y SMADEL, J. E.—*Am. J. Hyg.*, 43/44.
 ROBBINS, F. C. y RUSTIGIAN, R.—*Am. J. Hyg.*, 43/44.
 ROCH, M.—*Dialogues Cliniques IV*, p. 100-106 (Payot), 1945.
 ROCH, M. y RILLIET, B.—*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949.
 ROCH, M.—*Dialogues cliniques IX. Serie 117*, 1949, Payot, Lausanne.
 SAVONEN, K.—*Ann. Méd. exper. et Biol. Fenniae* 26, suppl. 3 (1-100), 1948 (Helsinki).
 SCHUBOTHE, H.—*Klin. Wschr.*, 230, 1949.
 SCHUH, V.—*C. r. Acad. Sci.*, 226, 2189, 1948.
 STRÖDER, WIEGERT, R. y SIMROCK, W.—*Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 644, 1949.
 TOPPING, N. H., SHEPARD, Ch. C. e IRONS, J. V.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 133, 12.
 TOPPING, N. H., SHEPARD, Ch. C. y RUEBNER, R. J.—*Am. J. Hyg.*, 43/44.
 VISCER, W. A.—*Schweiz. med. Wschr.*, 79, 137, 1949.
 WEGMANN, I.—*Schweiz. med. Wschr.*, 690, 1949; 529, 1948.
 WHITIK, J. W.—*Brit. med. J.*, 779, 1950.
 WIESMANN, E.—*Schweiz. Z. Path. u. Bakt.*, 11, 522, 1948.
 WOLFE, D. M. y KORNFIELD, L.—*J. Inmunol. (Am.)*, 61, 297, 1949.
 WONG, S. C. y COX, H. R.—*Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 51, 290, 1948.

ORIGINALS

CONSIDERACIONES SOBRE LA SARCOLEUCOSIS

(*Leucemia de células linfósarcomatosas.*)

G. PANIAGUA, M. MORALES PLEGUEZUELO
y C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Clinicas Médicas de la Facultad de Medicina y del Hospital Provincial e Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.

Como se sabe, la primitiva caracterización de las leucemias por la aparición del gran aumento de células blancas en la sangre (la "sangre blanca") evolucionó pronto en el sentido de conceder la importancia radical a la enfermedad de los tejidos hemopoyéticos, y ello motivó el conocimiento de las formas no leucémicas (seudoleucemias, aleucemia y subleucemia) de las leucosis. El conjunto de enfermedades sistematizadas de las estructuras linfáticas sin fórmula linfémica en la sangre circulante constituyó el grupo, confuso al principio, de las "seudoleucemias", del que sucesivamente fueron segregándose ciertas enfermedades, como el linfogranuloma (enf. de Hodgkin) y el linfósar-

coma, merced a los estudios de KUNDRAT y de PALTAUF. El linfósarcoma tuvo desde un principio una cierta individualidad, por ser un tumor integrado por células de carácter linfocitario fuertemente apretadas, desplazando la estructura normal de los ganglios y en general de los órganos afectos, con exigua reacción reticular. En las autopsias el linfósarcoma se presenta de dos maneras principales:

a) *Forma tumoral aislada*; constituyendo entonces un tumor como otros, aislado en un órgano o en una región; la mayor parte de las veces, mediastínico; otras veces en el anillo de Waldeyer, con adenopatías regionales metastásicas; en alguna ocasión, con menor frecuencia, en los órganos digestivos, principalmente en el intestino delgado. Estas formas regionales o locales del linfósarcoma-tumor producen síndromes derivados de la localización; en el cuello, adenopatías grandes, consistentes, frecuentemente individualizadas, que son casi siempre la expresión metastásica de una tumoración primitiva, visible o desapercibida, en la nasofaringe, en las amígdalas o en cualquier otra zona linfática faríngea; en el mediastino, una tumoración de situación tímica con adenopatías