

einer Reihe Speisen festgestellt und der Prozentsatz der Verdauungsbeschwerden oder guten Toleranz in Form von Tabellen festgehalten. Auf diese Art und Weise beurteilte man weitgehendst die "Verdaulichkeit" der Nahrungsmittel.

RÉSUMÉ

On montre, au moyen d'un tableau, le pourcentage de troubles digestifs ou bonne tolérance aux aliments, chez 550 jeunes individus normaux, chez qui on fit cette enquête. Avec ces données on juge largement de la "digestibilité" des aliments.

PURPURA AGUDA BRUCELOSICA

J. M. MARTÍNEZ PEÑUELA

Jefe del Laboratorio del Hospital Provincial.

Pamplona.

M. MACARRO

Médico interno.

Las manifestaciones hemorrágicas en el curso de la brucelosis son frecuentes. Sin embargo, las características del caso que estudiamos justifican su consideración.

Según SIGNORELLI, las diátesis hemorrágicas melitocócicas se dividen en precoces y tardías, únicas o repetidas. Ultimamente INTROZZI, BASSERA PIANTONI y otros autores insisten en la necesidad de distinguir aquellos casos en que la hemorragia es difusa, de otros en los que se presenta en forma circunscrita.

Nuestro caso es una forma precoz, repetida y difusa, acumulando todas las dificultades de diagnóstico que se han enumerado para estos enfermos. De todas las hemorragias de origen brucelósico vistas en este hospital en estos últimos años, ha sido la de nuestro enfermo la más grave.

Nemesio Salinas, de treinta y dos años, natural de Yesa, de profesión peón. Ingresa el 8 de marzo de 1950.

Hace tres días que al levantarse sangraba por el centro y la parte superior de la lengua. Al día siguiente sangra por la nariz. Esta epistaxis es tan intensa que motiva su traslado al hospital.

En el interrogatorio no se encuentra más que un mareo, que le da el mismo día de su ingreso, y que ha notado que orina de color rojo.

En los antecedentes personales hay epistaxis, de menor intensidad que la actual.

Los padres viven sanos. Han sido siete hermanos. Uno ha tenido pleuresia purulenta. Otro murió de pequeño.

En el Servicio del Dr. AZNÁREZ le cauterizan dos arteriolas del tabique. A continuación ingresa en nuestro Servicio de Hematología.

Nos encontramos con un sujeto normotípico, con buen estado de nutrición, muy pálido, con abundantes petequias en la cara. En el ojo derecho hay una hemorragia subconjuntival (a las nueve), del tamaño de una cabeza de alfiler negro.

La rinofaringe está muy pálida, viéndose caer sangre de las fosas nasales. Ulceración en la bóveda palatina, de color rojo negruzco, aspecto necrótico y del tamaño de una lenteja. Otra úlcera de las mismas características se encuentra en el dorso de la lengua, en la línea media, a un par de traveses de dedo de la punta.

En el cuello se aprecian algunas petequias de muy pequeño tamaño. En los brazos y en las piernas la siembra petequial es intensa, sobre todo en las piernas.

La exploración del pulmón es negativa. La punta del corazón late en el quinto espacio intercostal de la línea medio clavicular, y a la auscultación se encuentra un apagamiento del primer tono. Pulso, 100 por minuto, rítmico, no celer. Tensión máxima, 12. Tensión mínima, 7.

La matidez hepática está algo aumentada. El bazo, ni se percute ni se palpa. Adenopatías en la ingle izquierda, del tamaño de alubias, no adheridas y rodaderas.

Signo de Rumpel-Leede, fuertemente positivo.

EVOLUCIÓN.

8 de marzo de 1950.—Un recuento de hematies da la cifra de 2.500.000. Se instituye un tratamiento con una transfusión de sangre total (300 c. c.), calcio, Cebión fuerte y Betabión fuerte por vía intravenosa. En el gráfico correspondiente se puede seguir el curso de la temperatura, así como los diversos recuentos.

Punción esternal, que da el siguiente resultado:

Serie blanca: Intensa eosinofilia.

Serie roja: Muy abundantes normoblastos. Se encuentra algún megaloblasto.

Serie trombocítica: Abundantes megacariocitos de núcleo linfoide y protoplasma finamente reticulado. No aparecen plaquetas. Con la técnica de Dreyfus se halla una proporción de 12.000 megacariocitos por cada millón de células nucleadas. Hay algunas plaquetas aisladas.

Serie reticular: Escasas células plasmáticas.

9 de marzo de 1950.—Ha sangrado durante toda la noche. Le han aparecido más petequias grandes y prominentes. En la cara superior de la lengua, en la línea media, existen dos úlceras sanguinolentas. En la orina hay 4,16 g. por litro de albúmina, con hematuria muy intensa.

Nueva transfusión de 300 c. c., y la misma medición que el día anterior.

10 de marzo de 1950.—Tiempo de protrombina, 50 por 100.

Tiempo de hemorragia, dos minutos.

Tiempo de coagulación, treinta minutos (en tubo).

Retracción coágulo a las veinticuatro horas, 3 centímetros cúbicos de suero sobre 5 c. c. de sangre.

Ácido úrico, 3,3 mg. por ciento.

Se administran 300 c. c. de sangre y se pone vitamina K.

12 de marzo.—Otorragia de mediana intensidad. Ulceraciones semejantes a las de la lengua en el conducto auditivo externo del lado derecho. Sigue sanguinolento, aunque su estado general es bastante bueno.

13 de marzo.—Transfusión de 300 c. c.

15 de marzo.—Deja de sangrar por la nariz. Siguen las gingivorragias. Un análisis de orina demuestra la persistencia de la hematuria. La albuminuria ha bajado a 0,42 g. por litro.

17 de marzo.—La lengua, que se había cubierto en el dorso por una costra roja, quebradiza y de un milímetro de espesor, se ha limpiado completamente, sin que queden rastros de las ulceraciones con que vino el enfermo.

Lo mismo ocurre en el paladar. Se queja de que se está quedando sordo. Las lesiones del conducto auditivo van regresando rápidamente. Ya no hay otorragia.

Transfusión de 300 c. c.

18 de marzo.—Tiempo de protrombina, 50 por 100.

Valor hematocrítico, 15 por 100.

En la orina sigue la albuminuria de 0,42 g. por litro y la hematuria.

25 de marzo.—Proteínas en sangre:

Fibrinógeno	5,18 g. por mil.
Globulina alfa	16,04 " " "
Globulina beta	6,07 " " "
Globulina gamma	0,66 " " "
Seroalbúmina	57,43 " " "
Cifra total	85,38 " " "
Cociente albúmina-globulina, 2,52.	

31 de marzo.—El enfermo, que llevaba apirético desde el dia 18, vuelve otra vez a estar febril. Una nueva determinación de proteínas da las cifras siguientes:

Fibrinógeno	6,62 g. por mil.
Globulina alfa	4,85 " " "
Globulina beta	13,27 " " "
Globulina gamma	13,32 " " "
Seroalbúmina	49,45 " " "
Cifra total	87,51 " " "
Cociente, 3,75.	

2 de abril.—Se comienza a poner penicilina, a razón de 200.000 unidades diariamente, hasta llegar a un total de 1.000.000 de unidades. No se modifica la temperatura. Por estos días se propone la esplenectomía; pero el hecho de la fiebre, que no cede, hace que la intervención se aplace.

5 de abril.—En vista de que una nueva exploración clínica minuciosa no aclara nada, se emprende un examen más completo de laboratorio.

Tiempo de protrombina, 50 por 100.

Tiempo de coagulación, cuarenta y cinco minutos treinta segundos (en tubo).

Tiempo de hemorragia, dos minutos.

Retracción del coágulo, 4,7 c. c. de suero sobre 6 c. c. de sangre.

Valor hematocrito, 34 por 100.

Resistencia globular: Comienza la hemólisis en el tubo 5 por 1.000, y es completa en el 2,5 g. por 1.000.

Fósforo, 8,5 miligramos por 100.

Fosfatasa ácida, 6,3 unidades Bodansky.

Fosfatasa alcalina, 11,5 unidades.

Colesterina, 148 miligramos por 100.

Bilirrubinemia directa, 0,12 mg. por 100.

Bilirrubinemia total, 0,19 mg. por 100 (técnica de HEILMEYER, lectura con el Pulfrich).

Banda de coagulación, hasta el tubo V inclusive.

Reacción de Takata-Ara, positiva.

Foormolgelificación, negativa.

Reacción de Hanger (+++), positiva.

Reacción de Maclagan, negativa (tres unidades).

Reacción del sulfato de cadmio, negativa.

Velocidad de sedimentación.—A la hora, 80 mm. A las dos horas, 110 mm. Índice, 67,5.

Curva de glucemia (Según EXTON).—En ayunas, 1,14 gramos por 1.000 (50 g. por vía oral). A la media hora, 1,17 g. por 1.000 (50 g. por vía oral). A la media hora, 1,53 g. por 1.000.

Aglutinaciones.—Eberth, paratípicos "A" y "B", negativas.

Melitensis, positiva al 1/320 (agotado).

Abortus, positiva al 1/320 (agotado).

Se comienza a poner vitamina K intravenosa.

14 de abril.—Nueva punción esternal.

La médula extraída presenta abundantes agrupaciones de plaquetas de estructura normal.

Tiempo de protrombina, 50 por 100.

Velocidad de sedimentación.—A la hora, 42 mm. A las dos horas, 68 mm. Índice, 38.

15 de abril.—Proteínas:

Fibrinógeno	17,04 g. por mil.
Globulina alfa	18,47 " " "
Globulina beta	0,66 " " "
Globulina gamma	9,34 " " "
Seroalbúmina	52,77 " " "
Cifra total	92,28 " " "
Cociente, 1,5.	

Tiempo de protrombina, 50 por 100.

Le aparece una orquitis del lado derecho. El testículo está aumentado el doble de su tamaño y doloroso a la presión.

Tiene dolores de tipo cólico en hipogastrio, que se irradian a los flancos, intensos, que le duran unos quince minutos y se quitan espontáneamente.

20 de abril.—Hace tres días que tiene una intensa anorexia. Dolor en la cadera izquierda.

Los detalles de evolución hematológica van reseñados aparte y en conjunto.

25 de abril.—Proteínas:

Globulina alfa	22,26 g. por mil.
Globulina beta	0,73 " " "
Globulina gamma	20,33 " " "
Seroalbúmina	38,26 " " "
Cifra total	81,58 " " "
Cociente, 0,8.	

Prueba de esplenomegía adrenalínica: Desde la cifra base de 100.000 plaquetas, 2.700.000 hemáticas y 5.400 leucocitos se llega, a los ochenta minutos, a 180.000 plaquetas, 3.820.000 hemáticas y 9.000 leucocitos.

5 de mayo.—Proteínas:

Fibrinógeno	5,17 g. por mil.
Globulina alfa	0,31 " " "
Globulina beta	28,04 " " "
Globulina gamma	15,66 " " "
Seroalbúmina	43,10 " " "
Cifra total	92,28 " " "
Cociente, 0,8.	

Colesterina, 0,178 mg. por 100.

27 de mayo.—Velocidad de sedimentación.—A la hora, 14 mm. A las dos horas, 27 mm. Índice, 13,75.

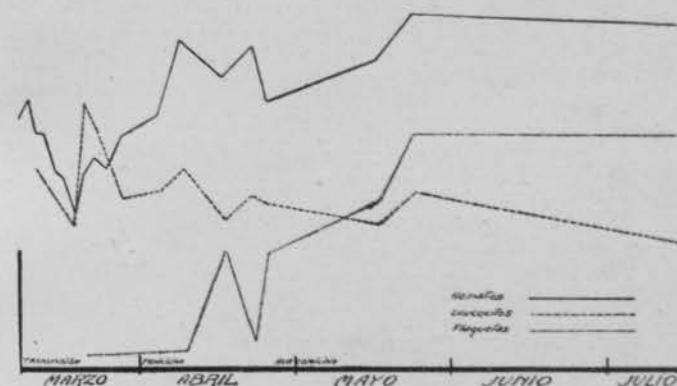
28 de mayo.—El enfermo persiste con temperaturas que oscilan entre 38 y 39 grados. Se le administran 2 g. de aureomicina en las veinticuatro horas, a razón de 0,25 g. cada tres horas.

29 de mayo.—Proteínas:

Fibrinógeno	4,48 g. por mil.
Globulina alfa	23,64 " " "
Globulina beta	1,49 " " "
Globulina gamma	9,90 " " "
Seroalbúmina	52,77 " " "
Cifra total	92,28 " " "
Cociente, 1,5.	

31 de mayo.—Aglutinaciones negativas al Eberth, paratípicos "A" y "B". Positivas al melitensis y abortus al 1/1.280 (sigue el título).

La temperatura ha cedido por primera vez desde hace más de un mes, tiene 36,5°.



Gráf. 1.

En total, el enfermo toma 16 g. de aureomicina, en dos tandas de 8 g., separadas entre sí por cinco días. A partir de ahora, van mejorando todos los síntomas clínicos, hasta que es dado de alta. La fiebre se transforma en febrícula, que acaba cediendo.

23 de junio.—Velocidad de sedimentación.—A la hora, 55 mm. A las dos horas, 84 mm. Índice, 48,5.

4 de julio.—Después de treinta días de haber sembrado 10 c. c. de sangre sobre 100 c. c. de caldo de hígado, el resultado es negativo.

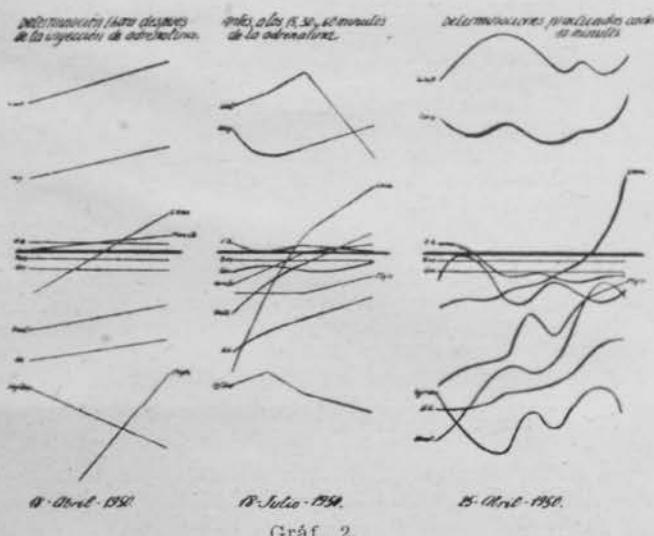
15 de julio.—Velocidad de sedimentación.—A la hora, 62 mm. A las dos horas, 95 mm. Índice, 54,75.

Proteínas:

Fibrinógeno	22,11 g. por mil.
Globulina alfa	2,66 " " "
Globulina beta	14,52 " " "
Globulina gamma	13,79 " " "
Seroalbúmina	26,46 " " "
Cifra total	79,54 " " "
Cociente	0,94.

El enfermo es dado de alta.

10 de marzo de 1951.—Vuelve a ser visto en la consulta, esta vez a requerimiento nuestro. Se encuentra perfectamente, y sólo se queja de que algunas veces le molesta la cadera izquierda. Practicada una radiografía, no se encuentra nada anormal. La exploración detenida no aporta ningún dato interesante.



Gráf. 2.

A continuación reseñamos las pruebas de laboratorio: Hematies, 3.800.000. Leucocitos, 6.200 (C., 7; S., 50; L., 36; M., 7). Plaquetas, 200.000 (aglutinan bien).

Las aglutinaciones son negativas.

Examen de la orina, normal.

Velocidad de sedimentación, 5 y 14 mm.

Banda de coagulación: Hasta el tubo VIII inclusive. Takata-Ara, negativo.

Hanger, negativa.

Tiempo de coagulación, ocho minutos (en tubo).

Tiempo de hemorragia, un minuto cuarenta y cinco segundos.

Tiempo de protrombina, 75 por 100.

Proteínas:

Fibrinógeno	8,58 g. por mil.
Globulina alfa	9,52 " " "
Globulina beta	0,67 " " "
Globulina gamma	8,00 " " "
Seroalbúmina	52,77 " " "
Cifra total	79,54 " " "
Cociente	2,9.

COMENTARIOS.

Clinica.—Tardamos bastantes días en pensar que el enfermo podría tener una brucelosis, a pesar de que este proceso es afección muy frecuente en Navarra. El cuadro clínico y hematológico era tan perfectamente superponible a los casos de púrpura de WERLHOFF, que éste fué nuestro diagnóstico, y como consecuencia se propuso la esplenectomía. Fué el cirujano

quién nos advirtió la existencia de una nueva elevación de fiebre, que nos puso sobre la pista de la brucelosis.

LABORATORIO.

Médula ósea.—En la primera es sorprendente el número de megacariocitos. Contados según la técnica de DREYFUS y SOULIER. Por este procedimiento encontramos 12.000 células gigantes por cada 1.000.000 de células de otro tipo. Más interés que el número tienen las particularidades de los megacariocitos (fotos 1, 2,

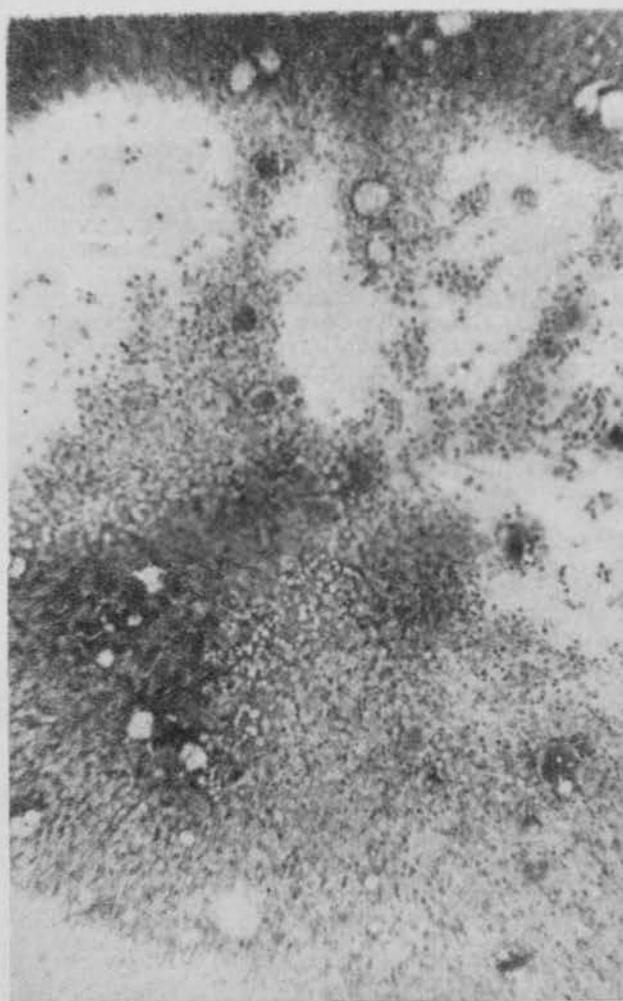


Fig. 1.—Grumo medular con gran número de megacariocitos.

3, 4 y 5). Se encuentran algunos con muy poco protoplasma. El núcleo lobulado es finamente reticular, así como el protoplasma. No se encuentra plaquetopoyesis.

En la segunda, la cifra de megacariocitos es 7.000, y aunque se encuentran agrupaciones de plaquetas de aspecto normal (fotos 6 y 7), no hemos podido sorprender el proceso de formación.

También en la primera punción aparecen algunos megaloblastos y megalocitos (foto 5).

ESPLENOCONTRACCIÓN ADRENALÍNICA.

En las tres pruebas los resultados son coincidentes, salvo en el dato de los linfocitos. En

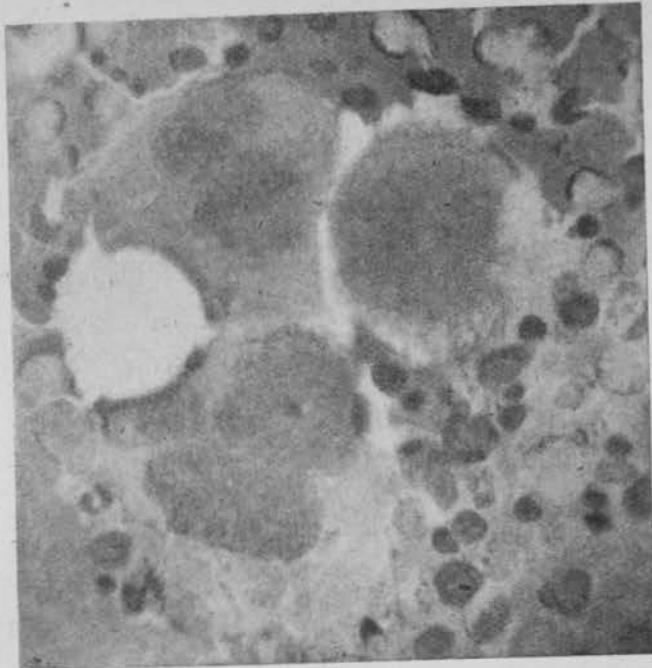


Fig. 2.—Megacariocitos con núcleo de retículo muy fino.

efecto, su cifra desciende después de haber iniciado un ascenso, en la prueba realizada el 18 de julio. En el mismo día se produce el más brusco ascenso de leucocitos y hematíes.

Se puede encontrar un paralelismo entre las

esplenomegalias practicadas en abril y julio y la marcha clínica. Cuando el proceso está en plena actividad, la suelta de linfocitos es más manifiesta. Si admitimos la hiperesplenitis melitococcica, hay que convenir también en que la inflamación consiguiente a la fijación del micrococo ha de afectar a la totalidad del bazo. Han de alterarse por igual elementos reticulares y centros de Flemming, que son los dos grupos celulares más activos y más propiamente esplénicos. Entre todas sus células, las más fácilmente movilizables son los linfocitos.

Cuando la esplenitis ha pasado su período álgido (julio), la esplenomegalias está más dentro de lo normal. El bazo ha recuperado su función habitual y esto se traduce en la más fácil suelta de los elementos *almacenados*.

En resumen: en las primeras determinaciones, la contracción esplénica proyecta hacia la sangre los elementos más movilizables de todos los que produce. En cambio, en el período de declive, impulsa fuera de sí los corpúsculos que habitualmente almacena.

SANGRE PERIFÉRICA.

Leucocitos.—Su cifra se mantiene dentro de unas oscilaciones ligeras con tendencia a la leucopenia. En la fórmula es notable la linfocito-



Fig. 3.—Mitosis en un megacariocito.

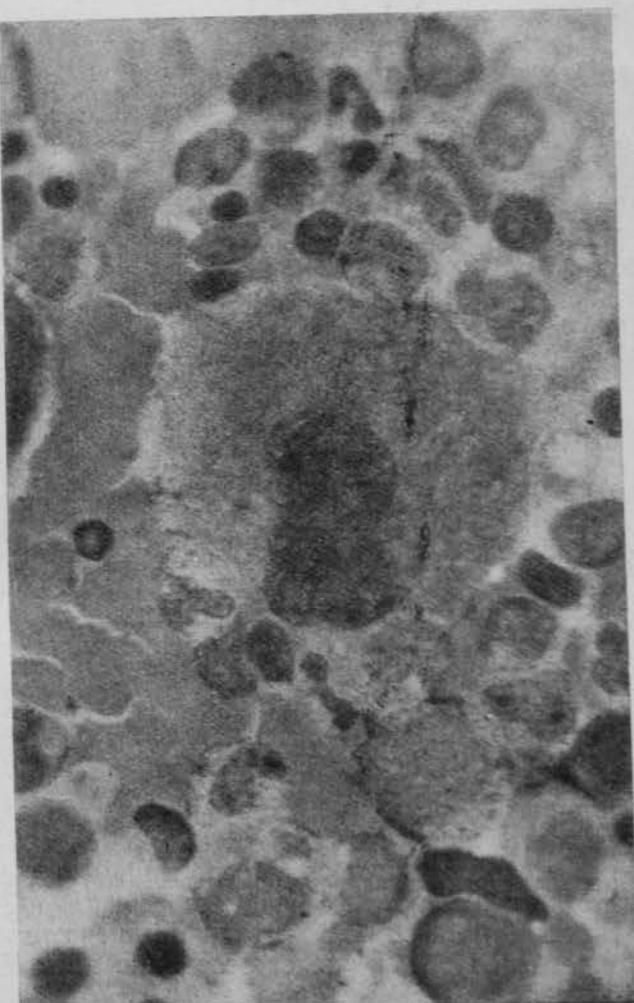


Fig. 4.—Detalles de la estructura protoplásmica de un megacariocito.

sis, que a veces llega a 70 por 100, sin que haya en la estructura celular nada que sea digno de mención.

Hay desviación a la izquierda y alguna vez

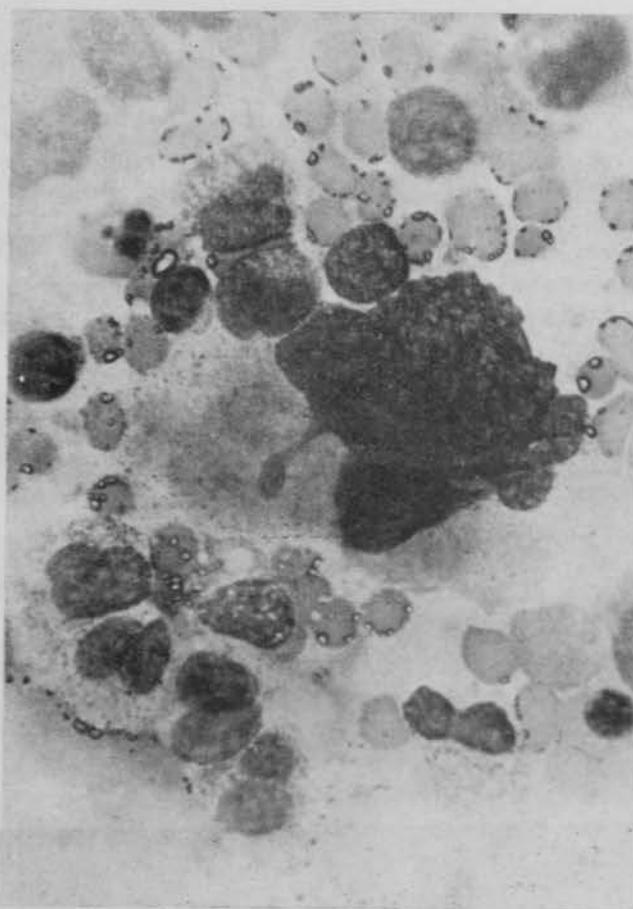


Fig. 5.

se encontró granulación tóxica en los neutrófilos.

Hematies.—En el momento hemorrágico, la cifra llegó a ser alarmante (1.200.000), con anisocitosis intensa. Luego fué dirigiéndose lentamente hacia la normalidad. Al año, aun no ha llegado a la recuperación completa (3.800.000).

El valor globular no presenta nada de interés, así como el hematocrito.

Plaquetas.—En las extensiones realizadas en pleno período hemorrágico sólo se ven plaquetas aisladas con el protoplasma desflecado. Una vez pasada la fase aguda, se encuentran en los frotis abundantes plaquetas aglutinadas y sin anormalidades de interés.

SÍNDROME BIOQUÍMICO.

Tiempo de coagulación muy prolongado en los primeros días, con una retracción del coágulo ligeramente superior a lo normal.

El tiempo de hemorragia no se altera.

En cambio, el tiempo de protrombina es constantemente bajo, sin que cediese nada ante el tratamiento.

Las diversas pruebas hepáticas realizadas indican un déficit en la función del hígado, que

es hallazgo no infrecuente en algunas formas de brucellosis.

Los cambios en las distintas fracciones proteicas han sido diversos, sin que hayamos podido en ningún intento relacionar el aspecto proteico con la marcha clínica y hematológica del caso.

(Las determinaciones han sido realizadas con el método de ZORRILLA, utilizando el dispositivo de opacimetría del Pulfrich.)

La cifra de colesterol es baja.

Sistemáticamente, y desde hace cerca de dos años, estudiamos a todos nuestros enfermos hematológicos realizando con la mayor frecuencia determinaciones de proteínas. Aunque es prematuro el sacar conclusiones, se puede adelantar que tenemos la impresión de que el considerar el espectro proteico como algo que puede ser típico de determinado proceso es tan erróneo como el afirmar que la fórmula leuco-

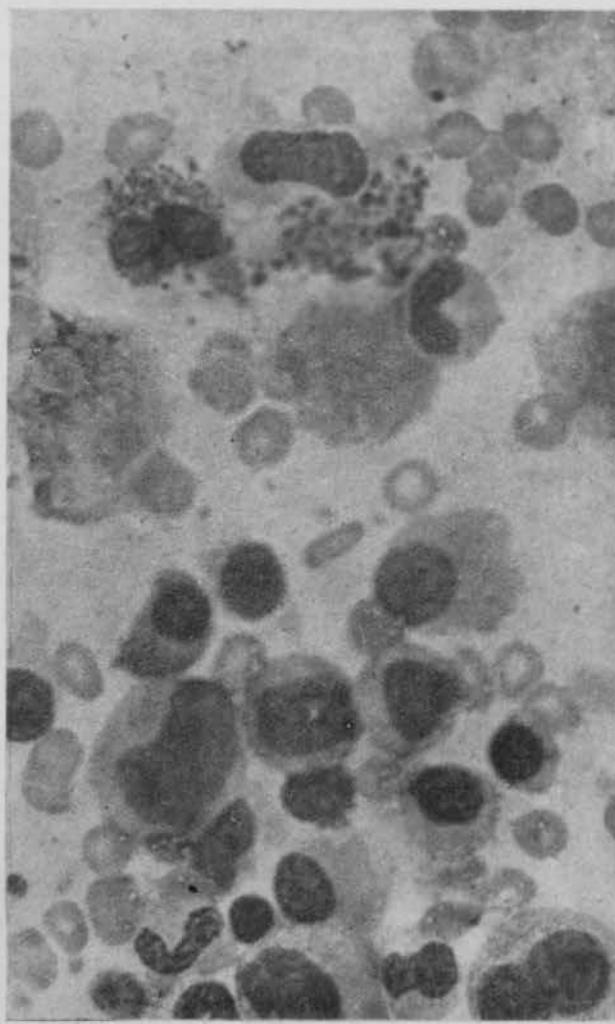


Fig. 6.—Agrupación de plaquetas. Un eosinófilo.

citaria es siempre un dato fijo y concluyente. Siguiendo la fórmula leucocitaria en un proceso infeccioso, por ejemplo, se ve con qué vitalidad varía y qué sorprendentes cambios se dan a veces. Sólo cuando, como ocurre en las leucemias, encontramos unas células que resultan bien caracterizadas, la célula equivale a todo un diagnóstico. Con la técnica de electro-

foresis puede pasar lo mismo cuando, como ocurre en el plasmocitoma, se encuentra en la sangre una globulina completamente patológica. Y aun en este caso sólo por electroforesis se puede denunciar esta globulina, ya que uno de nosotros ha podido comprobar en un caso de plasmocitoma que por el método de precipitación salina la globulina atípica precipita con una de las fracciones normales.

Las proteínas varían hasta el infinito, como la vida misma.

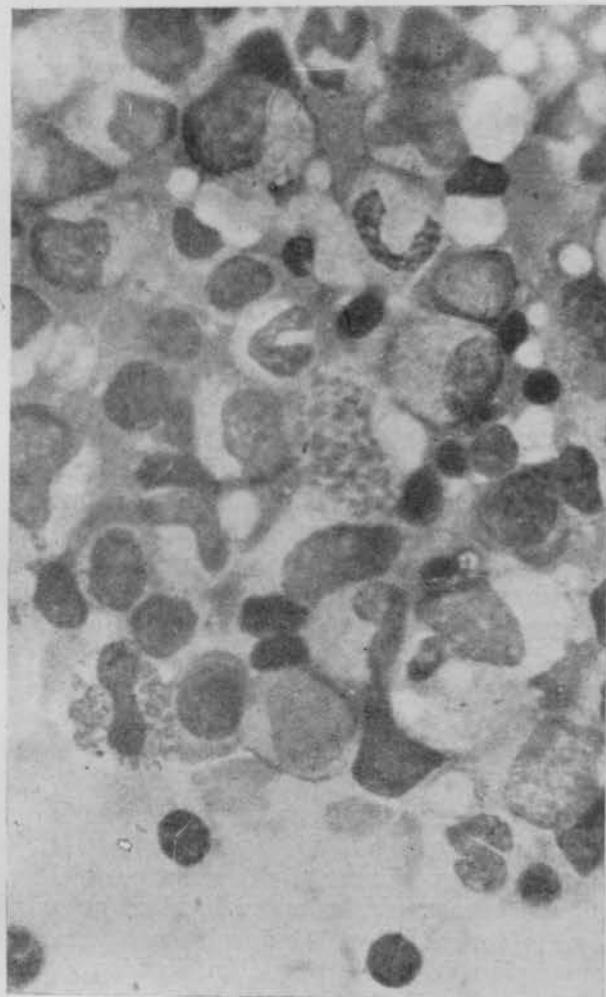


Fig. 7.—Plaquetas aglutinadas.

PATOGENIA.

Teniendo en cuenta que la brucelosis es en su comienzo septicémica, no nos es difícil explicar el procedimiento por el cual puede llegar al cuadro que presentaba nuestro enfermo.

Como hemos dicho, el hígado está afectado. Las lesiones anatómicas en el hígado bruceloso son bien conocidas desde el empleo de la punción biopsia. No puede extrañar que la reacción de HANGER sea positiva en nuestro enfermo y que la protrombina descienda, con lo cual se sienta una base de trastorno del tiempo de coagulación.

Sin embargo, como hemos visto que el tiempo de protrombina ha continuado siendo largo, aun cuando la coagulación se normalizó, le da-

mos más importancia a la alteración global de la función hepática que, aunque no haya sido muy intenso, no cabe duda de que es buen fondo para que actúen otros factores que creemos más interesantes.

El trastorno esplénico es evidente y denunciado, como hemos dicho, por las pruebas de esplenomegalia.

La grave lesión de la médula es patente, sobre todo en lo que respecta a las plaquetas. El que el germen actúe directamente sobre el tejido medular no es una sorpresa, ya que con mucha frecuencia buscamos el *B. melitensis* en el médulo-cultivo.

Por lo tanto, esquematizamos la patogenia del caso:

1. Insuficiencia hepática por hepatitis melitocócica.
2. Hiperesplenitis por esplenitis melitocócica.
3. Trombopenia aguda por mielitis melitocócica.

TRATAMIENTO.

Las transfusiones de sangre total fueron eficazísimas para hacer ceder el angustioso cuadro inicial.

La vitamina K, administrada en fuertes dosis por vía intramuscular e intravenosa, no fué capaz de elevar el tanto por ciento de protrombina.

No se utilizó la vacunoterapia por temor a desencadenar un nuevo episodio hemorrágico.

La aureomicina demostró esta vez una eficacia maravillosa y de efecto duradero, pudiendo decirse que en un año el enfermo no ha presentado ningún síntoma de los que tan frecuentemente se quejan los brucelósicos tratados con otros procedimientos y aun con la misma aureomicina.

BIBLIOGRAFIA

- A. BASERGA y P. DE NICOLA.—*La Malattie Emorragiche*. Milán, 1950.

SUMMARY

A case of acute purpura which developed in the course of brucellosis is reported. Some observations are made on the symptoms of the process, its pathogenesis and treatment, and on the laboratory data.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Verlaufe einer Brucellose trat eine akute Purpura auf, weshalb einige Betrachtungen über die Klinik des Prozesses, die Laboratoriumsdaten, die Pathogenese und Behandlung angeschlossen werden.

RÉSUMÉ

On expose un cas de purpre aigüe pendant une brucellose en y faisant certaines considérations sur la clinique du procès, les données du laboratoire, sa pathogénie et son traitement.