

## UN NUEVO SINDROME: "EL SINDROME REUMATOIDE CRONICO POR BRUCELOSIS OCULTA" (\*)

L. RIVERA PÉREZ.

Director del Hospital Provincial de Alicante.

Servicio de "Enfermedades Infecciosas" del Hospital Provincial de Alicante. Director: Dr. LUIS RIVERA PÉREZ.

### I

Constituye la brucelosis una de las causas más frecuentes de artropatías, tanto agudas como crónicas, de características clínicas muy semejantes a las que se suele englobar bajo la denominación general de "reumatismos". Concretándonos a la localización vertebral señalan PEDRO-PONS y FARRERAS a la brucelosis como la infección que con más frecuencia origina espondilitis.

El conocimiento de tal frecuencia y su trascendencia no se halla lo suficientemente extendido entre los clínicos, y ello en perjuicio de esa pléyade de enfermos que bajo la incierta etiqueta de pósticos, reumáticos o artríticos arrastran las penalidades del fracaso reiterado de una terapéutica sin arraigo patogenético.

La causa de esta deficiencia tiene su principal origen en el hecho de que todavía hace poco tiempo que las brucelosis han penetrado de lleno en la nosografía médica. No obstante es creciente la atención que les conceden los clínicos, y el número de casos observados aumenta continuamente debido al mejoramiento de los métodos diagnóstico y al hecho de encontrarse la brucelosis en fase de epidemización ascendente (NICOLLE dice que la brucelosis es la enfermedad del porvenir).

Sus diferentes formas clínicas van conociéndose mejor cada día y respecto a las formas artropáticas los trabajos se suceden sin interrupción en todos los países desde el año 1929, en que la escuela de PEDRO-PONS comenzó a fijar las características clínicas, radiológicas y terapéuticas de las espondilitis melitocócicas.

Queremos hacer resaltar en esta comunicación tres aspectos de los reumatismos brucelares: 1.º, la frecuencia de las artropatías de presentación tardía; 2.º, la existencia de formas cuyo origen brucelar pasa desapercibido por falta de antecedentes clínicos y negatividad del sero-diagnóstico (las que denominamos "brucelosis ocultas"); 3.º, el valor diagnóstico de la reacción de Pirgylis (o más justamente de Pedro-Pons-Pirgylis).

### II

Por regla general se valora a la infección como causante de las artropatías cuando éstas aparecen en las fases aguda y subaguda y cuando aparecen después de la fase febril (todo lo

más unos pocos meses después), hasta el punto que se dice que la enfermedad brucelar "huye" por las extremidades. Pasados varios años se considera como curada la infección y todo síndrome reumático que aparezca se conceptúa generalmente desligado de la primitiva brucelosis. Tales estados, clínicamente semejantes a los reumatismos crónicos más variados, son de origen brucelar la mayoría de las veces, pero esto no siempre es tenido en cuenta por el clínico el cual ve fracasar todo intento de terapéutica antirreumática.

Tenemos la convicción de que tales casos, al menos en nuestra región, son más frecuentes de lo que ordinariamente se cree. El 100 por 100 de reumatismos brucelares de nuestra experiencia privada y hospitalaria han llegado a nosotros etiquetados de simples reumáticos rebeldes a todo tratamiento. Seguidamente exponremos de manera abreviada algunos ejemplos de historias de casos típicos:

Caso 1.º—M. A. G., varón, de cuarenta y siete años. Desde hace cuatro padece algias cervico-dorsales con rigidez del cuello, sin fiebre, y fracaso de todo tratamiento. Padece fiebre de Malta hace veintinueve años. Ahora aglutinaciones negativas. Prueba vacunodiagnóstica positiva.

Caso 2.º—A. M. B., mujer de cuarenta años. Desde hace cuatro años padece lumbalgias con rigidez contractural. Lleva puestas unas 700 inyecciones de calcio sin resultado (se la consideró como póstica). Hace diez años tuvo fiebres de Malta de las que quedó bien. Ahora no fiebre; aglutinaciones negativas. Vacunodiagnóstico positivo. Curación por vacunoterapia intravenosa.

Caso 3.º—M. L. B., varón, de treinta y tres años. Operado hace siete años al ser diagnosticado de mal de Pott, habiendo empeorado de sus algias y rigidez vertebral progresiva. Tuvo fiebre de Malta hace catorce años, que duró siete meses, quedándole dolores de caderas y rodillas durante una temporada. Actualmente aglutinaciones negativas. Vacunodiagnóstico positivo y mejoría tal que vuelve a poder trabajar después de muchos años de imposibilidad.

Y por este estilo los demás casos.

Si es cierto que la fiebre de Malta "huye" por las extremidades, no lo es menos el que suele aparecer muchos años después disfrazada de reumatismo, sobre todo vertebral; y esto con más frecuencia de lo que se suele pensar por lo general.

### III

Otro aspecto del reumatismo brucelar, a nuestro juicio muy interesante pero poco o nada conocido, a juzgar al menos por la ausencia de antecedentes de su conocimiento en la literatura, es el de las artropatías de origen melitocócico, pero sin antecedentes próximos ni remotos de haber padecido tal infección, con sero-diagnóstico negativo, y presentando como única manifestación patológica las artropatías de curso crónico. Pasa aquí desapercibido el origen brucelar, al no existir ningún signo clínico valioso de sospecha, pues a lo más, y no siempre, puede haber algún antecedente de algún episodio febril o febricular mal definido y

(\*) Comunicación hecha en el II Congreso Europeo de Reumatología de Barcelona (septiembre de 1951).

nada característico para el diagnóstico. También las aglutinaciones son negativas.

Nosotros venimos empleando para la prueba vacunodiagnóstica la formomelitina a dosis de 3 c. c. y 5 c. c. (si con 3 es negativa), con lo que conseguimos resultados equivalentes al empleo de 5 y 10 millones de brucelas en suspensión, respectivamente. Al hacernos cargo del Pabellón de Infecciosos del Hospital Provincial de Alicante y aplicar el vacunodiagnóstico en procesos diversos, para control de los casos afectos de melitococia, nos vimos sorprendidos un día por la positividad en una muchacha de diecisiete años que llevaba ingresada un año (desde 1948) porque desde hacía cuatro venía padeciendo poliartralgias y últimamente rigidez de la columna vertebral, articulaciones coxo-femorales y rodillas, con ligera febrícula de vez en cuando. Era tratada como un caso de poli-artritis reumatoide deformante y las aglutinaciones eran negativas. Quedamos con la duda de si se trataría de un caso excepcional o si tal vez se diesen reacciones anespecíficas en las artritis reumáticas, pero practicadas pruebas en varios casos de espondiloartritis anquilopoyética resultaron siempre negativas—la positividad de la reacción consiste en la presentación alrededor de la media hora después de la inyección intravenosa de la Formomelitina de un acceso febril, de 38 a 39 grados, con escalofrío y malestar general de corta duración, terminando la fiebre por lisis a las seis u ocho horas después, generalmente.

Investigamos desde entonces todos los reumáticos crónicos que fueron ingresando en nuestro Servicio y durante el año 1950 descubrimos tres casos más y en lo que va hasta la fecha (junio de 1951) otros tres más, cuyas historias clínicas vamos a resumir muy brevemente:

Primer caso.—F. P. P., varón, de veintiséis años. Desde hace dos, dolor en rodillas, región lumbar y espalda. Desde hace un año no puede andar por anquilosis de la columna vertebral, caderas y rodillas. Hombros semirrígidos. Fracaso de toda terapia, incluso mostazas nitrogenadas. Fiebre tifoide a los dieciocho años. Aglutinaciones negativas a brucelas. Vacunodiagnóstico positivo, y mejoría tal que a la tercera inyección puede andar, si bien con cierta dificultad.

Segundo caso.—J. R. M., varón, de treinta y cinco años. Lumbalgia desde hace dieciséis años. Operado de mal de Pott y luego escayolado de cadera derecha. Cada vez se encuentra peor. Actualmente anquilosis de columna vertebral y de caderas y algias generalizadas. Jamás ha tenido fiebre (a veces algunas décimas). Repetidas aglutinaciones negativas. Prueba de la vacuna intravenosa positiva y mejoría inmediata.

Tercer caso.—T. M., mujer de cuarenta y tres años. Hace ocho meses padeció una fiebre tifoidea, clínicamente típica, sumamente grave y trae informes de aglutinaciones positivas a Eberth y negativas a brucelas. Daseparecida la fiebre espasmo dolor en el brazo derecho y al poco tiempo después una tumoración dolorosa yuxtaesternal derecha (tercera art. condroesternal). Ingresa bajo el diagnóstico de osteocondritis tífica. Nuevas aglutinaciones al Eberth resultan negativas, así como las de brucelas. No presenta fiebre. Vacunodiagnóstico positivo. Curación de su sintomatología por vacunación.

Creemos interesante aportar los datos estadísticos comparativos siguientes: En dos años ingresaron en el Pabellón diagnosticados de *reumatismo crónico*, 17 casos, de los cuales son brucelas, 7 (41 por 100). *Brucelosis en general*: 19 casos, de ellos diagnóstico cierto o sospecha de fiebre de Malta, 10 (52 por 100), como *reumáticos*, 7 (36,8 por 100), como tétanos, 1 y como osteocondritis tífica, 1.

"*Atropatías por brucelosis oculta*": 7 casos (o sea el 36,8 por 100 del total de brucelosis ingresadas), de los cuales 5 ingresaron diagnosticados de "reumáticos", 1 como tetánico y 1 como osteocondritis tífica.

A la consideración del Congreso aportamos estas cifras y hechos clínicos a nuestro juicio suficientemente elocuentes para, junto a las artropatías agudas, subagudas y de aparición tardía, de claro origen brucelar, colocar y considerar a estas formas—tal vez más frecuentes de lo que hasta ahora sabemos—muy semejantes a los reumatismos crónicos de otro origen, sin antecedentes clínicos de haber padecido una brucelosis ni otros síntomas característicos que puedan hacer sospechar este origen, con pruebas serológicas negativas, y que como único dato seguro de diagnóstico presentan la positividad a la inyección intravenosa de antígeno brucelar; fácil método diagnóstico al alcance de cualquier medio profesional. Son éstas, formas que proponemos denominar "Formas reumatoideas de la brucelosis oculta" o "*Síndrome reumatoideo por brucelosis oculta*" en vista de los rasgos clínicos que las caracterizan.

Creemos además de interés práctico el que se piense en esta posibilidad, y se investigue sistemáticamente con esta sencilla prueba diagnóstica, ante todo cuadro de reumatismo crónico de difícil filiación, con lo que es muy posible se lleguen a descubrir muchos casos de etiología brucelar oculta, hecho de un gran interés científico y doctrinal, a la vez que de sumo valor práctico por posibilitar una terapéutica eficaz. Nosotros proseguimos las investigaciones en este sentido, dentro de nuestras posibilidades. De ellas constituyen un avance las cifras y resultados clínicos aquí consignados (\*).

#### IV

#### CONCLUSIONES.

1.<sup>a</sup> Comprobamos, de acuerdo con lo señalado por multitud de autores en otras regiones, la gran frecuencia de síndromes reumáticos originados por la brucelosis, en nuestra comarca (Alicante).

2.<sup>a</sup> El 100 por 100 de los casos de reumatismo brucelar por nosotros observados, vinieron a nuestro servicio sin filiación brucelar. Señalamos la conveniencia de valorar los anteceden-

(\*) Con posterioridad a esta comunicación (junio a noviembre de 1951), entre pacientes hospitalarios y privados, hemos recogido cuatro casos más, cuyo extenso estudio será comunicado oportunamente.

tes de una infección melitocócica anterior, por remota que ésta sea, en vista de la frecuente aparición tardía, incluso de muchos años, de artropatías de este origen, hecho poco consignado y valorado generalmente.

3.<sup>a</sup> Junto al resto de formas clínicas de las brucelosis hasta ahora consignadas, pedimos un puesto en la nosografía para las que denominamos "*Síndromes reumatoideos (o reumatis-mos) por brucelosis oculta*", caracterizados por: a) carencia de antecedente febril (o al menos no registrado) o cualquier otro rasgo clínico típico de brucelosis; b) negatividad de las aglutinaciones específicas; c) afectación artropática, clínica y evolutivamente semejante a

las artritis crónicas reumatoideas, como única manifestación patológica de la infección; d) vacunodiagnóstico positivo, con eficaz resultado terapéutico de la aplicación intravenosa de vacuna. Recabamos la atención de los clínicos sobre estas formas, y la conveniencia de pensar en estas posibilidad ante todo reumatismo de difícil filiación.

4.<sup>a</sup> Resaltamos el valor indiscutible del vacunodiagnóstico para descubrir el origen bruce-lar de todo reumatismo sospechoso de tal etiología, con o sin antecedentes de la misma, y sobre todo para revelar la existencia de las formas ocultas. La sencillez y asequibilidad del método acrecienta su utilidad.

## RESUMEN TERAPEUTICO DE ACTUALIDAD

### LA TERAPEUTICA ENZIMATICA, POR LA ESTREPTOKINASA-ESTREPTODORNASA

S. ALMANSA DE CARA.

Desde que Pasteur entrevió el proceso fermentativo, fueron varios los intentos de Enzimoterapia.

Conocidos son, desde hace tiempo, la acción terapéutica de las diastasas segregadas por la levadura de cerveza; el auge que en otra época gozó la Fermentoterapia láctica; el empleo de la Papaina, enzima vegetal que digiere los albuminoides, y las aplicaciones de la Pepsina y fermentos pancreáticos en Patología digestiva. Estos últimos han sido también empleados, introduciéndolos en la cavidad pleural en casos de empiema, con la pretensión de reforzar los fermentos leucocitarios y a fin de eliminar los coágulos, depósitos fibrinosos y tejidos necrosados. Así, JENKEL en 1921 y HERRMANSDORFER en 1923, señalaron algunos éxitos empleando las instilaciones y lavados pleurales con solución de Pepsina. Este intento fracasó, y su fracaso puede explicarse, ya que, como es sabido, una de las condiciones exigibles para que un fermento despliegue su máxima actividad sobre el "substrato" es la concentración en hidrogeniones, pues cada fermento tiene su afinidad para el "substrato" dentro de una determinada zona de pH. El efecto óptimo de la Pepsina, en dilución acuosa, se desarrolla en un pH de 2,00, y este medio ácido no puede ser mantenido en la cavidad pleural, cuyo pH es de 7,5. Si a eso añadimos que la Pepsina sólo puede desdoblar la molécula albuminoidea en groseros mosaicos de tipo polipeptico, fácilmente se comprende que hubiera de abandonarse por inútil su empleo. Aunque en menor escala, algo parecido sucedió después con la Tripsina, que obra sobre los cuerpos albuminosos, llegando en su desintegración hasta los aminoácidos. Por otra parte, su efecto óptimo se logra bajo una temperatura de 37° y un pH de 7,8, alcalinidad que puede ser fácilmente mantenida en la cavidad pleural. Fué KLÜPPELBERG quien, en estos últimos años, ideó y propagó un procedimiento empleando los pre-

parados Nekrophagin (Wolf-Bielefeld) y el Pankreon (Kali-Chemie-Hannover), relatando en su trabajo una casuística bastante alentadora con casos de curación de empiemas tratados años después de su comienzo.

Con la misma finalidad se ha propuesto el empleo de la Heparina, a nuestro modo de ver inconveniente por ineficaz y hasta peligroso.

Ultimamente ARMSTRONG y WHITE, en 1950, han obtenido un enzima por repetidos fraccionamientos de páncreas de buey, la *deoxyribonucleasa*, que actúa sobre las nucleoproteínas de los exudados y viscosidad de la expectoración. Tras su instilación pleural, el exudado se fluidifica y es sencillamente evacuado. Por inhalación o aerosol, el esputo es más fácilmente expectorado, no acusando toxicidad alguna.

En la actualidad se ensaya, bajo los mejores auspicios, la *Hialuronidasa*, que desempeña un importante papel en la fisiopatología del tejido conjuntivo mesenquimatoso. Este enzima influye sobre la viscosidad de los líquidos articulares y permeabilidad de las membranas. En inyección subcutánea mejora de modo sorprendente el dolor, la inflamación y la movilidad de las articulaciones en poliartritis agudas, artritis crónicas y artrosis deformante. Es posible que el efecto antiálgico del veneno de abejas y serpiente se deba a su contenido de hialuronidasa. También acelera los procesos de difusión y reabsorción, por lo que refuerza la acción de la novocaína en la anestesia loco-regional, y facilita la absorción de los medicamentos administrados por vía subcutánea e intramuscular. Se le concede tanta importancia a este efecto "propagador" que hasta se piensa que la virulencia microbiana depende de la riqueza en hialuronidasa de los gérmenes, por favorecer este enzima la absorción, difusión y fijación en los tejidos de sus venenos.

Digamos, como final, que se ha empleado con éxito por vía subcutánea en las manifestaciones de mixedema local, en los sujetos estrumectomizados, como igualmente en determinadas formas de esterilidad, etc.