

BRUCELOSIS AGUDA LETAL CON PARTICIPACION ENDO-MIOCARDICA Y PLEURO-PERICARDITIS HEMORRAGICA. INFECCION NEUMOCOCCICA DEL PERICARDIO TRATADO CON PENICILINA

Por los doctores

SEVERO R. AMUCHASTEGUI * y GERARDO ELKELES *

INTRODUCCIÓN

En una nota previa sobre "Cardiopatías y Brucelosis publicada por uno de nosotros en la Revista Médica de Córdoba¹ después de consideraciones generales sobre la frecuencia de la participación del endocardio y miocardio en la infección humana por *Brucella*, decíamos que el pericardio parecería sólo excepcionalmente ser comprometido en el cuadro mórbido y relatábamos su indemnidad lesional al examen clínico, radiológico y electrocardiográfico en un caso con lesión miocárdica grave y pleuresía izquierda brucelósica.

La pericarditis brucelósica ha sido conocida desde la publicación de Hughes (citado por Harris)², quien relata un caso clínico con cultivo positivo, y en la bibliografía revisada sólo encontramos el enfermo de Curshman³, el que relata un caso controlado con autopsia de pericarditis purulenta con miocarditis subepicárdica, cuyo exudado dió una aglutinación a Bang positiva al 1/1.600.

Ha sido por consiguiente el interés de llamar la atención sobre la posibilidad de contar la infección por *Brucella* entre los agentes capaces de provocar reacción pericárdica que nos ha llevado a comunicar este caso.

CASO CLÍNICO

Aristóbulo F., 37 años, casado, La Rioja.

Enfermo de nuestra consulta privada, adonde concurre el 31 de octubre del año ppdo. procedente de La Rioja, en cuya ciudad Capital, relataba había cumplido a la fecha de nuestra consulta, dos meses de cura sanatorial.

Su enfermedad se inicia bruscamente, en plena salud, con fiebre de tipo éctico, cefaleas insoportables y dolores generalizados a los miembros sumamente insos, que impiden aun efectuar los movimientos mínimos que exige su atención

* De la Comisión permanente para Estudios de la Brucelosis. Círculo Médico de Córdoba.

personal. De inmediato se instala un cuadro confusional agudo, con delirio, que se agudiza especialmente por las tardes, horas de máxima temperatura y gran compromiso del estado general.

Se efectúa una punción lumbar y el análisis del líquido céfalo raquídeo, citológico y químico, es normal, efectuándose también en el líquido reacción de Huddleson que es negativa.

Un estudio radiográfico de tórax (fig. N° 1), efectuando en esa oportunidad, demuestra campos pulmonares claros con discreto reforzamiento de la trama broncovascular. Área cardíaca en límites normales con perfil miocárdico conformado, presentando una aorta sin ectasia aparente en la proyección frontal y tensión arterial que permanentemente oscila entre $7\frac{1}{2}$, 8 de Mx. y 5 de Mn.



FIG. 1

En estas condiciones el enfermo permanece en cura sanatorial en el lugar de su residencia, con medicación sulfamídica a dosis útiles de 6, 5, 4 y 3 grs. durante 8 a 10 días, Cylotropina, Flogolysina y transfusiones de sangre citratada, que se reiteran día por medio o cada tercer día, alcanzándose a efectuar 15 en total.

A pesar de la medicación instituída no hoy mejoría; se presenta disnea aun en absoluto reposo y se queja de un dolor precordial angustioso que lo aprisiona, impidiéndole todo movimiento. Ultimamente se le presenta edema generalizado del tejido celular subcutáneo y en los sitios declives, puntillado hemorrágico. En estas condiciones y sobre todo con sus dolores generalizados que han hecho su vida imposible, es trasladado a esta ciudad, consultándonos.

Sus *antecedentes personales* son negativos. Dice haber sido siempre sano, padeciendo viruela solamente en su infancia.

BRUCELOSIS AGUDA CON PARTICIPACIÓN ENDOMIOCÁRDICA

Ocupado en trabajos de obrajes desde joven, ha tenido buena alimentación, habiendo utilizado en forma habitual, leche cruda y quesos de leche de vaca y de cabra.

Buen fumador, abusa ocasionalmente de bebidas alcohólicas.

Casado a los 29 años, de su matrimonio hay cinco hijos que viven y son sanos.

Su *estado actual*, en ocasión de su primer examen, denotaba marcada anemia que comprometía a la piel y a las mucosas, presentando ambas múltiples sufuciones hemorrágicas; tejido celular infiltrado por marcado edema que compromete con las características de anasarca, la cara, pared de abdomen y miembros inferiores.



FIG. 2

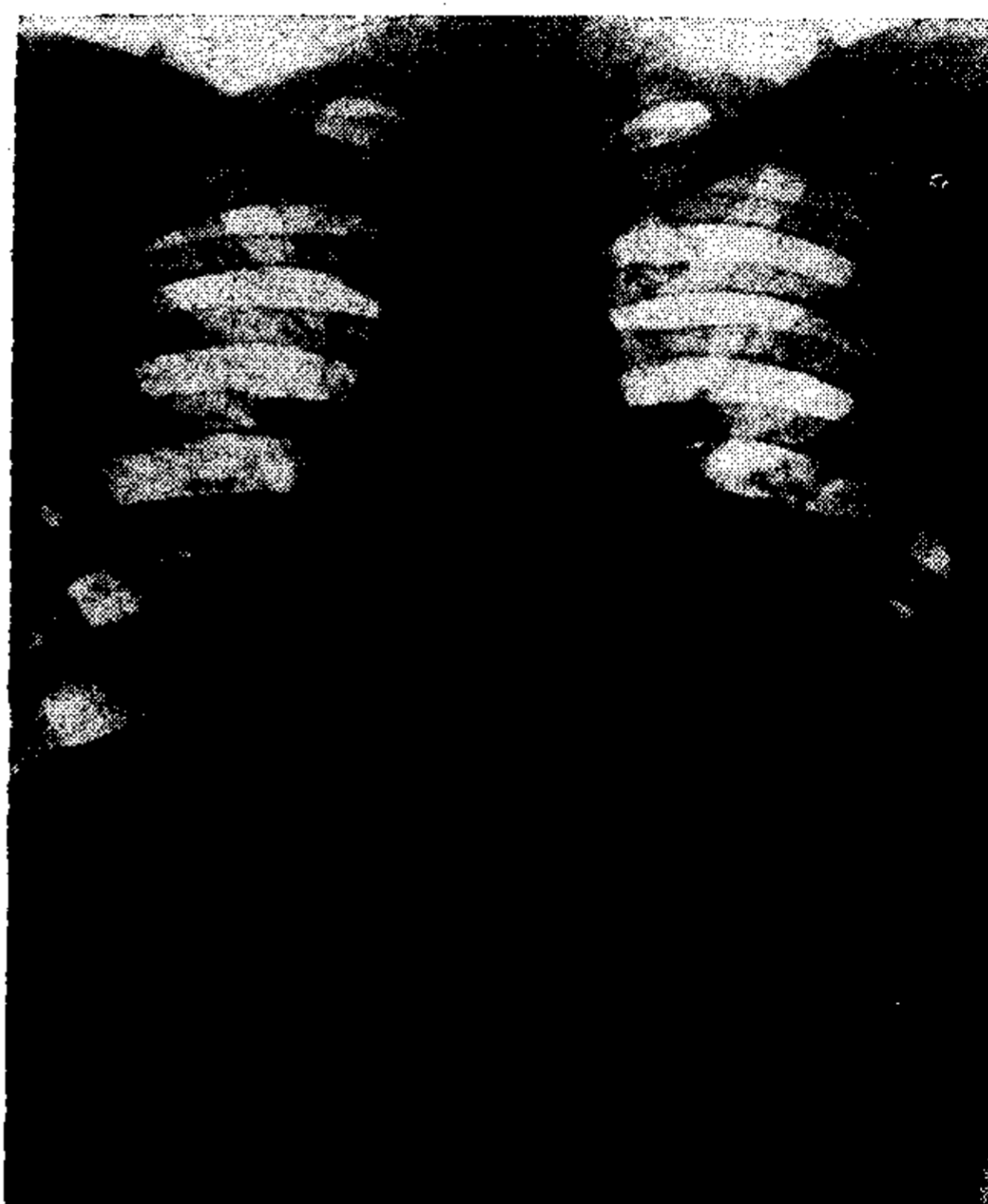


FIG. 4

Buena conformación esquelética; masas musculares hipotónicas e hipotróficas, comprobándose discreta reacción linfática generalizada, con ganglios pequeños, duros, no adherentes, en ingles y axilas.

Las pupilas reaccionan bien a la acomodación y a la luz; no hay infección amigdalina aparente; se comprueba una lengua depapilada, lavada, y reabsorción séptica del reborde gingival (piorrea alvéolo-dental).

Tórax: con frecuencia respiratoria de 60 respiraciones por minuto, de expansión mínima en los movimientos extremos y con bases pulmonares altas y de escasa excursión a la percusión, auscultándose estertores crepitantes a su nivel. No se comprueban signos de derrame pleural.

Aparato cardio vascular: Pulso regular, frecuencia de 110 pulsaciones por minuto, Ta. 78/65 al B. Marcada ingurgitación venosa con tensión de 24 al método directo.

Silüeta cardíaca (Fig. Nº 2) con agrandamiento cardíaco total marcado, gran aumento de la matidez absoluta con matidez esternal y perfil prácticamente inmóvil

sin expresión sístole-diastólica y pedículo vascular acortado. A la auscultación soplo sistólico, rudo, mitroaórtico con características de orgánico y ruidos muy alejados.

El electrocardiograma que se efectúa en la fecha, denota bajo voltaje en la captación con las derivaciones de los miembros y precordiales; excitabilidad sinusal, con frecuencia de 115 por minuto; buena conducción y propagación intracardiaca

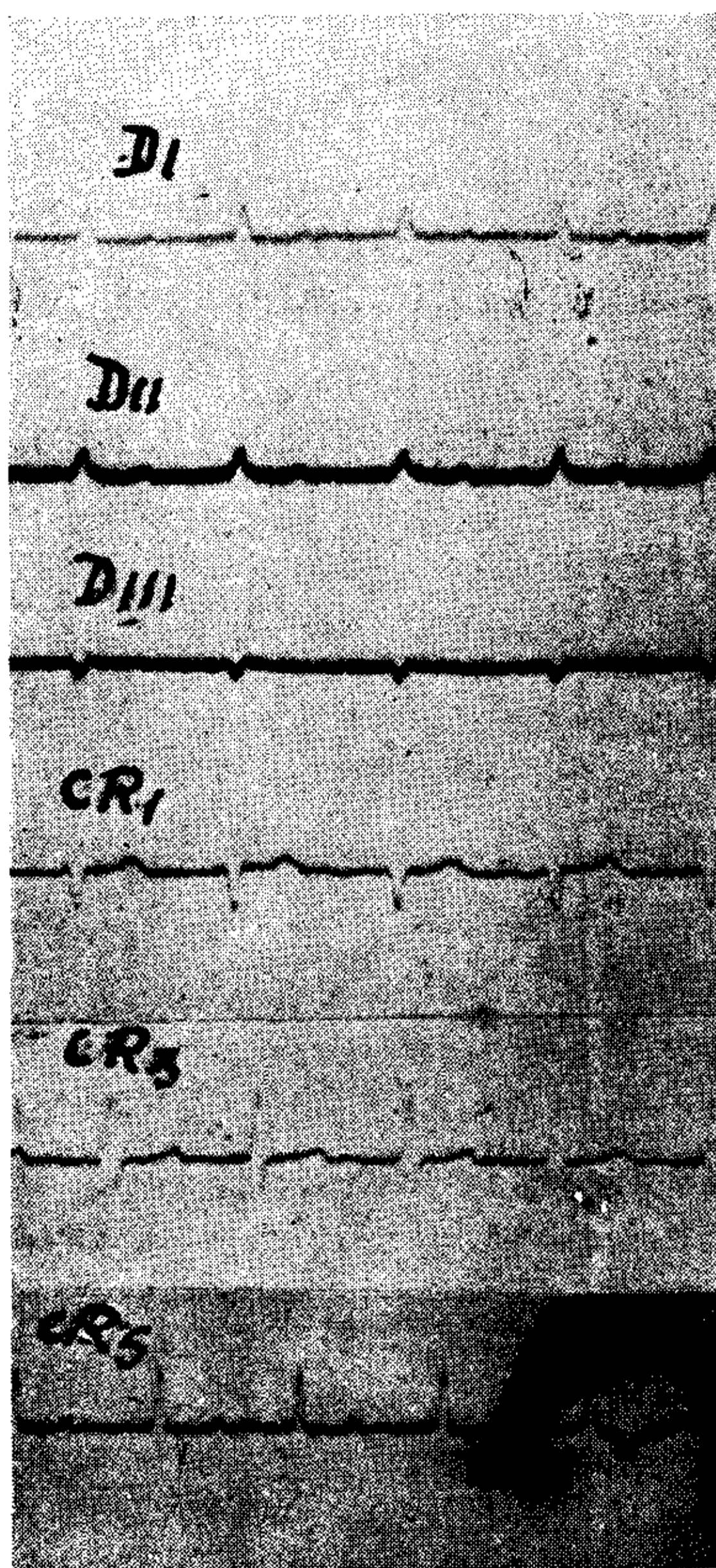


FIG. 3. — (Las derivaciones DI, DII, DIII y CR¹ han sido registradas simultáneamente.)

del estímulo; onda Ra S y Rb en DIII y ondas T de poco voltaje que hacen presumir lesión miocárdica (fig. N° 3).

Vientre distendido, timpanizado, sin signos de ascitis libre, comprobándose una gran hepatomegalia congestiva, con órgano que ocupa todo el abdomen superior y sumamente doloroso al examen.

Bazo: se percute, siendo muy difícil su palpación por las condiciones del abdomen.

El tacto rectal no acusa otros datos de importancia.

El examen del sistema nervioso, no demuestra signos de organicidad lesional, llamando sólo atención, marcada torpeza intelectual y una constante excitación psíquica y trastorno del carácter que hacía difícil su cuidado.

Reinternado en un Sanatorio de esta ciudad, el estudio hematológico efectuado por el Dr. Elkeles, da los resultados siguientes:

1º *Citología de sangre*: Glóbulos rojos, 3.400.000 por cmm.; Hemoglobina, 54 % (Sahli); Valor globular, 1 (corregido).

Morfología de los hematíes: Se nota una marcada aniso y poiquilocitosis.

Glóbulos blancos, 10.800 por cmm.

Fórmula leucocitaria: eosinófilos, 0 %; basófilos, 0 %; neutrófilos juveniles, 2 %; núcleo en bastón, 4 %; segmentados, 82 %; linfocitos, 8 %; monocitos, 4 %.

La granulación de los neutrófilos es intensa y ligeramente tóxica.

2º *Eritrosedimentación*: 1ª hora, 38; 2ª hora, 90. Índice de Katz, 41,5.

3º *Examen de orina*: Densidad, 1.011; albúmina, vestigios acentuados; indiano, ligeros vestigios; hemoglobina, reacción bencidina, débil pos.; sedimento, frecuentes leucocitos granulados y hematíes, raros cilindros granulosos, gérmenes. Examen químico: úrea, 11,3; cloruros en Cl. Na., 1,2; fosfatos en P₂ O₅, 1,7; acidez total en HCl, 1,23; residuo fijo, 25,63.

4º *Reacción de Huddleson* en sangre (controlada por aglutinación en tubos): positiva al 1/1.000.

5º *Índice opsono-citotágico para Brucella*: Un 78 % de los leucocitos polinucleares son repletos (filled) con Brucellas, considerándose la reacción intensamente positiva.

6º Con fecha 2 de noviembre se efectúa una *punción pericárdica* por vía epigástrica, con anestesia de los planos superficiales, retirándose 400 cc. de líquido sero-hemático, cuyo estudio cito-bacteriológico efectuado por el doctor Elkeles denota los siguientes caracteres:

El líquido contiene una pequeña cantidad de sangre.

En el sedimento se encuentran agrupaciones de células coherentes y células aisladas.

Las agrupaciones se componen casi totalmente de leucocitos polinucleares; entre las células aisladas prevalecen (60 %) los linfocitos. Todos los polinucleares son semidestruídos.

En la coloración de Gram no se observan gérmenes.

La reacción de Huddleson en el líquido de punción es positiva al 1/1.000.

7º *Se siembra sangre y el líquido pericárdico*, en varios medios de cultivo que se mantienen en atmósfera común y de CO₂ al 10 %, y el día 9/XI el doctor Elkeles comunica:

Cultivo de sangre: Se aísla *Brucella melitensis*.

Cultivo de líquido pericárdico: Se aísla, en asociación, *Brucella melitensis* y *Pneumococcus* del grupo X, virulento para la laucha blanca y fácil de disolver en bilis.

8º El enfermo ha permanecido apirético tres días y en aparente mejoría después de su pericardiocentesis y cardiotonificación, en reposo y dieta adecuada, pero el día 3 de noviembre coincidiendo con aumento de su temperatura, se queja de dolor en base de hemitórax izquierdo, comprobándose en los días subsiguientes signos de *derrame pleural* (fig. Nº 4), con *punción exploradora positiva*, que obtiene un líquido sero-hemático cuyo examen da como resultado:

Se aísla *Brucella melitensis*.

La reacción de Huddleson es positiva en dilución al 1/1.000.

Evolución y tratamiento:

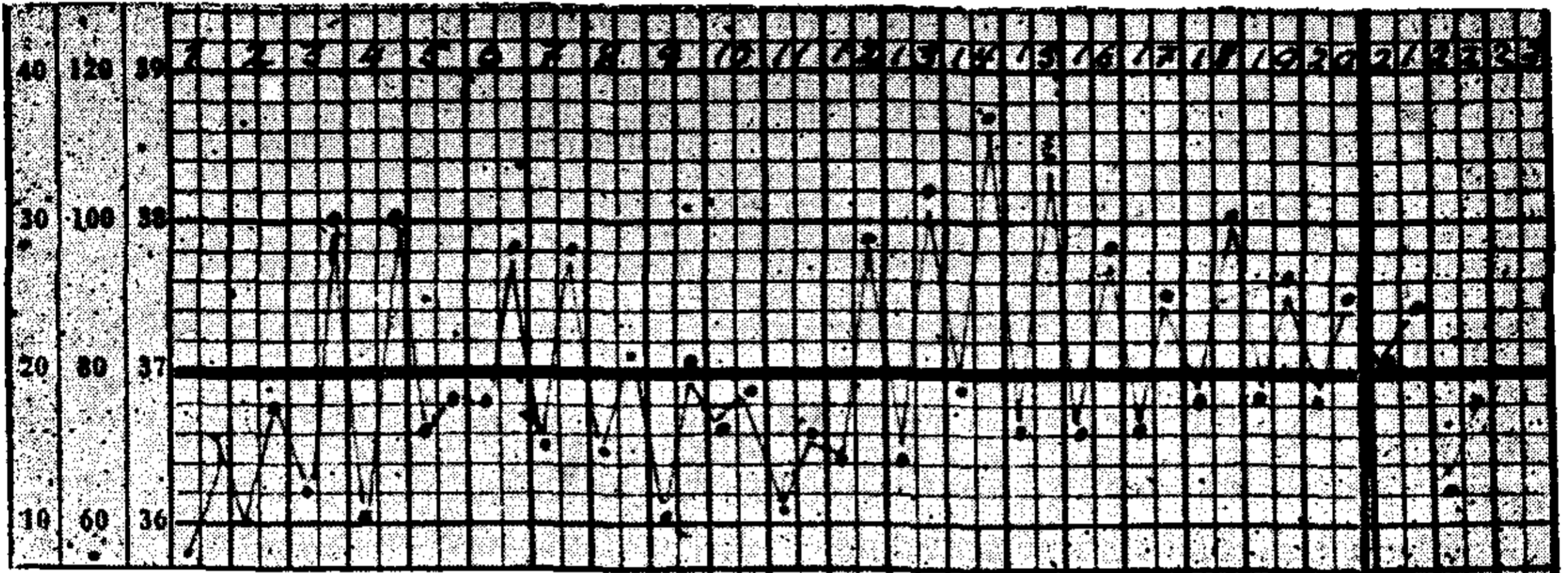


FIG. 5

El enfermo en cura sanatorial mantiene en forma permanente una curva térmica con remisiones (fig. Nº 5), disnea permanente que oscila por encima de 40 excursiones por minuto y que obliga a la semiortopnea, con crisis de disnea paroxística que imposibilitan un reposo efectivo.

Anorexia y dispepsia incontrolable, hacen su nutrición sumamente difícil.

Cardiotonificación y analépticos periféricos con curas de diuresis, han mejorado sus condiciones hemodinámicas movilizandando sus edemas, pero fuera de duda que las reiteradas pericardiocentesis han sido de real efectividad en aliviar las condiciones circulatorias ⁴.

Conocida la asociación neumocócica en la infección pericárdica, con fecha 5 de noviembre, se instituye un tratamiento penicilínico por vía parenteral, administrándole 20.000 unidades Oxford cada 3 horas por vía intramuscular, que se mantiene en forma ininterrumpida durante 15 días y previa extracción de líquido pericárdico se inyectan 40.000 unidades (concentración de 1.000 por centímetro cúbico) dentro del saco pericárdico ^{5, 6} los días 5, 7 y 10 de dicho mes.

Con el líquido pericárdico extraído por punción el día 10 de noviembre, se repiten los cultivos con el siguiente resultado: "Se aísla *Brucella melitensis*. No se desarrollan *neumococcus* y la laucha inoculada con el líquido en el peritoneo queda sin síntomas de enfermedad".

Este resultado y dadas las precarias condiciones generales del enfermo y una lipotimia que presentara en ocasión de esta última punción, en la que se obtuviera sólo escasos centímetros cúbicos de líquido, nos obliga a considerar inoportuno el repetir las.

BRUCELOSIS AGUDA CON PARTICIPACIÓN ENDOMIOCÁRDICA

Concomitantemente se ha efectuado hepatoterapia en forma permanente, lo mismo que complementos alimentarios, vitamina C a altas dosis y la utilización del Soldrómaco por vía endovenosa que aparenta controlar su curva térmica.

Con fecha 19 de noviembre se efectúa una transfusión de sangre total citrada con buena tolerancia.

En los días subsiguientes, el enfermo colapsado, con excitación psíquica y disnea angustiosa a pesar de la oxigenterapia con careta oro-nasal y el uso de opiados, se niega en absoluto a alimentarse y presenta una perturbación de su exci-

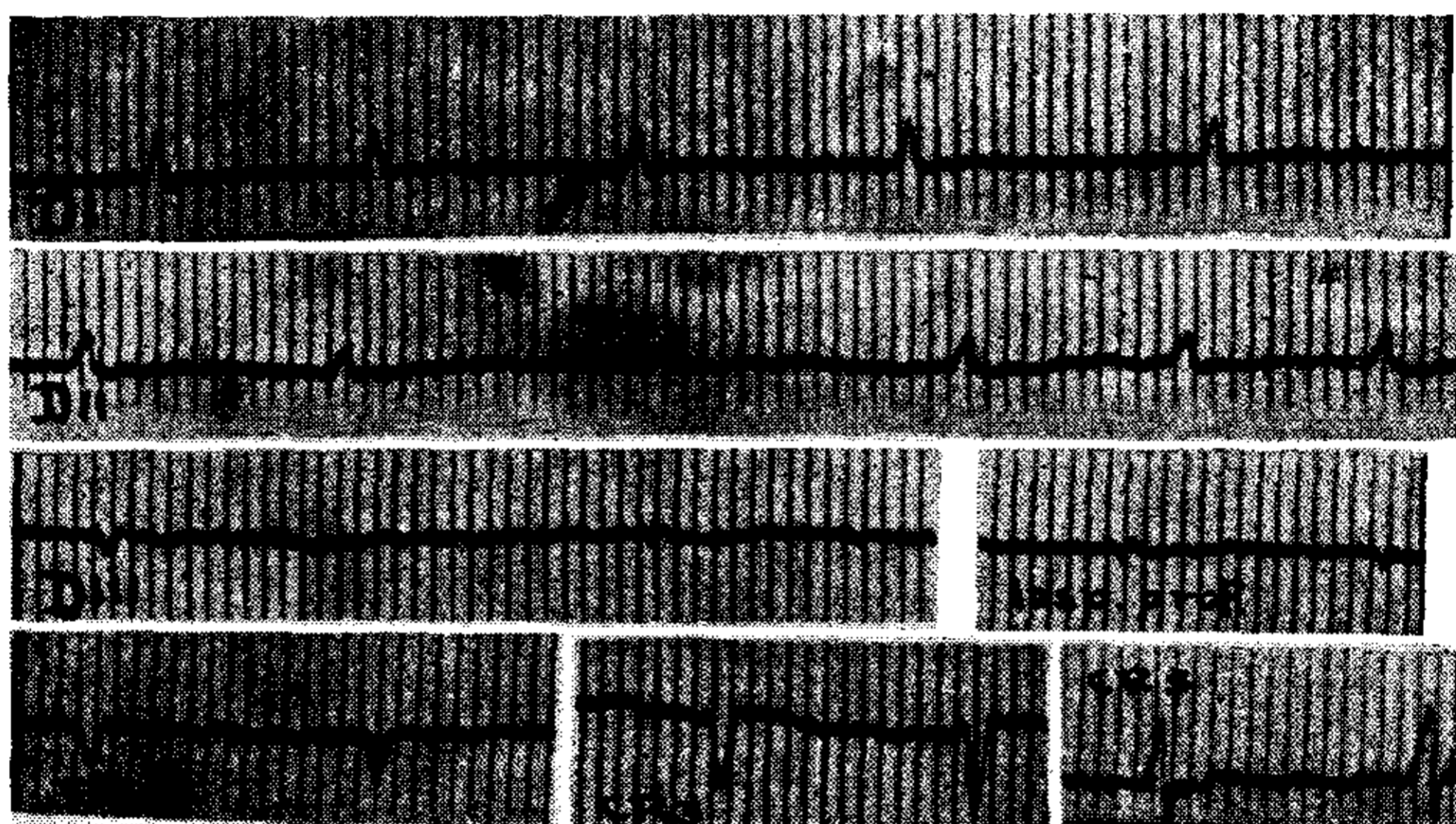


FIG. 6

tabilidad cardíaca, con las características clínicas y electrocardiográficas de la fibrilación auricular (fig. N^o 6), falleciendo por paro cardíaco el día 23 de noviembre a las pocas horas de obtenido este electrocardiograma.

COMENTARIOS

Resulta incontestable la pericarditis brucelósica en nuestro enfermo, probada por cultivo del líquido pericárdico, reiteradamente positivo para *Brucella melitensis*, en el curso de una septicemia a *Brucella melitensis* que hace presumir la infección hematógena de la serosa.

La participación endocárdica con valvulopatía mitro-aórtica que el enfermo ha presentado, no es excepcional y la literatura médica abunda ya en casos publicados. Desde la espléndida observación de De La Chapelle⁷ controlada con necropsia, quien comenta la casuística anterior (Moore y Carpenter, Scott y Saphyr) hasta nuestros días, se han comprobado en múltiples oportunidades lesiones endocárdicas en el curso de la infección por brucelas (Liverato,

Casanovas, d'Iganzio, Gounelle H. et Warter J., Weil, Rothman, Huguenin, Nicod, Wechsler y Gustafson, Sprink, Hardy, Frei, Smith y Curtiss).

Algo similar ocurre con la participación del miocardio en esta infección comprobadas en las autopsias o por estudios clínicos y electrocardiográficos (Caunien, Bousquet et Lagriffoul, cit. por Lisbonne et Jambon ⁸, Hughes, Signorelli, Matzdorff, Wohlwill, Werthemann, Gouelle y Warter, Magrasi y Pudo, Moeschlin y Maza y Herrera).

Estas publicaciones corroborarían por otra parte hechos para nosotros habituales, pudiendo adelantar que de acuerdo a investigaciones de carácter clínico-epidemiológico efectuadas en nuestra Provincia, la patogenia de infección por *Brucella* debe entrar en discusión al pretender puntualizar todo cuadro de cardio-patología.

La pleuresía izquierda en cuyo líquido exudado sero-hemático se aisló también *Brucella melitensis*, tuvo sólo las características de un epifenómeno en el cuadro general de enfermedad de nuestro paciente, siendo de poca importancia la cantidad del derrame en sí y reabsorbiéndose en el curso de escasos días, a pesar de las malas condiciones del enfermo.

Merece especial comentario la presencia en los cultivos del líquido pericárdico de un *Pneumococcus* del grupo X y de la *Brucella melitensis* perfectamente individualizados y cuya participación en el cuadro clínico resulta de difícil interpretación.

Son bien conocidas las características generales del cuadro clínico y las del exudado pericárdico en los casos de pericarditis neumocócicas habitualmente desarrolladas en el curso de las neumonías crupales con empiema pleural izquierdo ⁹ y se reconoce la posibilidad de pericarditis con derrame, siguiendo a una infección de las vías respiratorias superiores, sin presentar enfermedad pulmonar en el momento de su examen ¹⁰, pero fuera de toda duda, ellas no encuadran en nuestro caso, ya que por otra parte, la sobreinfección por neumococos en brucelosis, es de extrema rareza.

El origen de la infección neumocócica y la causa de su, aparentemente, exclusiva localización en el pericardio, resultan difíciles de explicar con certeza. Vista la rareza de la participación del pericardio en brucelosis, o sea, de la pericarditis brucelósica, no se excluiría la posibilidad de que la infección neumocócica del pericardio

haya precedido y preparado el camino a la invasión de las brucelas en el pericardio. Dos hechos hacen presumir que el neumococo ha tenido una participación activa, patogénica, en el proceso morboso. Primero, el hecho de que se trata de un representante de su especie dotado de plena virulencia y de todos los caracteres que corresponden a la misma y entre las cuales aún puede incluirse la alta penicilino-sensibilidad. En segundo término, la acción patógena del neumococo en el enfermo también puede deducirse del cuadro hemático que en la oportunidad que se lo examinó, era contrario a la regla encontrada en brucelosis, correspondiendo a la situación habitual en la infección por cocos.

Ahora bien, las características clínicas de la pericarditis de nuestro enfermo no corresponderían, como ya lo hiciéramos notar, al cuadro habitual de las pericarditis neumocócicas primitivas, de manera que es dudosa la afirmación de que el neumococo haya originado el proceso inflamatorio del pericardio y cabría entonces la suposición de que la infección previa de ese órgano por la *Brucella melitensis* hubiera modificado la modalidad reaccional ante la infección neumocócica.

Es también de interés llamar la atención sobre el tratamiento penicilínico en la forma instituída (intramuscular e intrapericárdico) que elimina el neumococo de los cultivos sin acción reconocible sobre *Brucella* y sin mejorar las condiciones generales del enfermo que evoluciona hasta su muerte. Ello afirma lo ya conocido en otras infecciones mixtas, en las que el síndrome de enfermedad no es directamente influenciado por el germen penicilino-sensible, sino por el penicilino-resistente a este antibiótico o por lo menos a las dosis empleadas, siendo las características mórbidas, impresas por este último, las que dan la evolución definitiva al cuadro clínico. Sería lo ocurrido con la *Brucella melitensis* en nuestro caso, conocida como penicilino-resistente ¹¹.

RESUMEN

Se comunica un caso de infección por *Brucella melitensis* a evolución aguda con lesión endomiocárdica y pericarditis hemorrágica, cultivándose *Brucella melitensis* y un *Pneumococcus* tipo X, patógeno.

Penicilina intramuscular e intrapericárdica elimina el neumococo exclusivamente.

El paciente fallece a los 85 días aproximadamente de iniciada su enfermedad, a consecuencia de un "síncope cardíaco".

BIBLIOGRAFIA

1. Amuchástegui S. R. — "Rev. Méd. de Córdoba", 1945, 33, 616.
2. Harris H. J. — "Brucelosis", 1941. Saunders Co.
3. Moeschlin S. — "Cardiología", 1943, 7, 29.
4. Warren J. V., Brannon E. S., Stead E. A. y Brannon E. S. — "Am. Heart J.", 1946, 31, 418.
5. Keefer C. S. — *Penicillin in the treatment of infections*, Oxford Med. Public., 1945.
6. Hewel W. E. — *Penicillin and others antibiotics agents*. W. B. Saunders Co., 1945.
7. de La Chapelle Cl. — "Am. Heart J.", 1929, 4, 732.
8. "Enciclopedia Med. Chirurg. Maladie Infectieuse", 3087. 18. Rue Sequier. Paris 6.
9. Levine S. A. — "Cardiopatología Clínica", trad. Esp., Ed. Salvat, 1946.
10. Nathan D. A. y Dathe R. A. — "Am. Heart J.", 1946, 31, 115.
11. Anderson D. — "New England J. of Med.", 1945, 232, 14.

R E S U M E

On décrit un cas d'infection par *Brucella melitensis* à evolution aigue avec lésion endomyocardique et péricardite hémorragique, se receillant dans les cultifs le *Brucella melitensis* et un *Pneumococcus* du type X pathogénique.

La penicilline intramusculaire et intrapéricardique élimina le pneumococcus exclusivement.

Le malade mourut environ 85 jours après l'initiation de sa maladie, à conséquence d'une "syncope cardiaque".

SUMMARY

An acute case of *Brucella melitensis* infection accompanied by endo-myocarditis and hemorrhagic pericarditis is communicated. *Brucella melitensis* and a pathogenic pneumococcus of group X was isolated.

Intramuscular and intrapericardic administration of penicillin eliminates only the pneumococcus.

The patient dies on the 85 th day of his disease in consequence of a cardiac syncope.

ZUSAMMENFASSUNG

Man teilt einen Fall von *Brucella melitensis*-Infektion mit, die akut mit Endo-Myokarditis und hämorrhagischer Perikarditis verlief. Die Kultur ergab *Brucella melitensis* und ein pathogener *Pneumococcus* X. Intramuskuläre und intraperikardiale Penicilinbehandlung vernichtet ausschliesslich den *Pneumococcus*. Der Patient kommt annähernd 85 Tage nach Beginn seiner Krankheit ad exitum, infolge eines "Herzschlages".