

**"UN CASO DE PURPURA TROMBOCITOPENICA SINTOMATICA
PRODUCIDA POR BRUCELLA"**

Dres. Rolando Benítez.

José Zabala.

Br. Roger Bermúdez.

Las púrpuras se caracterizan por manifestaciones hemorrágicas en piel, membranas mucosas, órganos internos y otros tejidos. Su etiología y patogenia es variable, así como sus manifestaciones clínicas. Se clasifican generalmente en trombocitopénicas y no trombocitopénicas. Las primeras pueden ser idiopáticas o sintomáticas. Las causas principales de estas últimas son: productos químicos, vegetales y animales, ciertos desórdenes en los órganos hematopoyéticos (leucemias, algunos tipos de anemias aplásticas) y las infecciones. Las púrpuras no trombocitopénicas son alérgicas o sintomáticas, siendo las causas principales de estas últimas, las carencias y ciertos agentes físicos y químicos.

Hipócrates fue quien descubrió por primera vez las manifestaciones hemorrágicas en asociación con fiebres pestilentes, pero no fue sino hasta el siglo XVI y XVII, cuando otros autores, describieron estados purpúricos sin fiebre. Werlhof en 1735, distinguió el "morbus maculosus hemorrhagicus", como entidad separada. William en 1808, describió enfermedades hemorrágicas, urticarianas e infecciosas, separando entidades clínicas, descritas más tarde, por Schonlein y Hensch, y conocidas ahora, por sus nombres. Kraus en 1833, notó la reducción de plaquetas en las púrpuras. La fragilidad capilar fue observada por Rumpel Leed. Kaznon, para aquel entonces estudiante de medicina, sugirió el tratamiento por esplenectomía en 1916. (1)

El objetivo de este trabajo es reportar un caso de púrpura trombocitopénica secundaria en un caso de Brucelosis.

CASO REPORTADO.— Paciente H.M. de 14 años de edad, raza goajira, soltero y trabajador del matadero de Maracaibo, que ingresa al Servicio de Medicina de la cátedra de Clínica Médica del Hospital Central Urquinaona el 13-2-61 por presentar en la mañana del mismo día, bruscamente, hemorragia profusa en encías, acompañada de malestar general y fiebre. La hemorragia fue al principio localizada, haciéndose difusa posteriormente y acompañándose de dolor en encías y dientes. Abundante al comienzo, disminuyó de intensidad posteriormente, pero persistió durante todo el día. Este cuadro hemorrágico se acompañó de dolor abdominal difuso, disnea, fiebre y malestar general.

Una semana antes del ingreso, el paciente notó presencia de petequias y equimosis en tronco y miembros. No hubo datos positivos entre los antecedentes inmediatos a su enfermedad, relativos a infecciones, contactos con tóxicos o ingestión de drogas. Entre sus familiares no se encontraron antecedentes de interés.

Como hallazgos de importancia entre sus antecedentes personales, figura el haber estado trabajando en el matadero por más de 6 meses, hasta el momento de contraer la enfermedad actual. Sus condiciones económicas y alimentación eran malas.

Al examen físico se nos presenta agudamente enfermo, febril, disneico, con palidez acentuada, pulso de 128 por minuto, frecuencia respiratoria de 30 y tensión arterial de 90-50 mm. de Hg. Había alteración

del estado consciente manifestado por incoordinación en el lenguaje y obnubilación mental. Petequias y equimosis generalizadas en tronco, miembros y cara. Equimosis extensas en tórax y miembros inferiores. En la boca se apreció una mucosa pálida, con sangre líquida y coágulos pequeños. Las encías eran sangrantes y pálidas. No se apreció hígado ni bazo palpables. El abdomen era difusamente doloroso a la palpación. En miembros inferiores se observaron Petequias y equimosis abundantes.

EXAMENES DE LABORATORIO

Fecha	18-1-61 ^o	27-1	3-2	14-2	18-2	21-2	3-3 ^{oo}
G.R.	1.500.000	2.600.000	2.600.000	3.200.000	3.200.000	3.600.000	4.020.000
Hb.	4.6	8.0	8.9	10.5	10.4	11.6	12.1
Hto.	31	24	27	31	31		38
G.B.	21.720	16.450	8.700	6.200	7.200		9.700
Seg.	64	64	61	66	67		54
Bas.	2	2	2	2	3		4
Eos.	2	2	4	4	4		6
Linf.	23	28	33	28	25		34

^o Exámenes practicados en el Banco de Sangre de Maracaibo.

^{oo} Exámenes practicados en el Hospital Universitario.

Fecha	Plaquetas	Tiempo de protrombina
18-1-61	1.600	50"
3-2-61	38.000	50"
18-2-61	41.000	50"
2-3-61	522.000	28"
3-3-61	540.000	19"

18-1-61: Médula ósea roja, normal.

3-3-61: Médula ósea roja, aumento de plaquetas.

14-1-61: Tiempo de sangría, 3 minutos.

Tiempo de coagulación, 5' 10".

14-1-61: Urea: 0.65 grs.

Glicemia: 1.09 mg.

V.D.R.L.: Negativo.

Fenómeno de L.E.: Negativo (en dos ocasiones).

Examen de heces: Ascaris, amiba coli y tricocéfalos.

Examen de orina: Trazas de albúmina. El resto, normal.

Proteína de Bence Jones, negativa.

Proteínas: Totales = 5.10 grs.
Albúmina = 2.85 grs.
Globulina = 2.25 grs.

Electroforesis de proteínas (Centro de Investigación Clínica.
Universidad del Zulia).

	Albúmina = 58.0 %	3.81 grs. %
Globulinas	alfa 1 = 2.9 %	0.18 grs. %
"	alfa 2 = 9.2 %	0.75 grs. %
"	beta = 10.2 %	0.63 grs. %
"	gamma = 19.7 %	1.23 grs. %

Velocidad de sedimentación (corregida) = 0 mm.

Bilirrubina: Total = 0.56 mg.
Indirecta = 0.46 mg.
Directa = 0.10 mg.

Bromosulfaleína = 2.4 % (en 45')

Hanger : + (24 horas)

Radiografía de tórax y huesos: normal.

Hemocultivo: Negativo.

Investigación de paludismo: Negativo.

Paul Bunnell: Negativo.

	18-1-61	20-1-61	30-1-61	14-2-61
Widal	—	—	—	—
Weil-Félix	—	—	—	—
Brucellosis	1 x 800	1 x 3.200	1 x 1.600	1 x 3.200

(Exámenes realizados en la Unidad Sanitaria).

EVOLUCION Y TRATAMIENTO.— El paciente ingresó a nuestro servicio agudamente enfermo, con fiebre alta (39.5°C) y perturbación de su estado consciente. Un día después presentó melena, que se prolongó por espacio de tres días. Durante estos días, el paciente presentó ganchos febriles y vómitos abundantes. Fue tratado de comienzo con Terramicina (1 gr. diario) y esteroides. Durante los días 17, 18 y 19, presentó nuevamente hemorragias bucales que se prolongaron hasta el día 21, lo cual le dificultaba la masticación. A partir del 19-1-61, con exámenes positivos para brucella, se inició el tratamiento a base de Tetraciclina endovenosa (Reverin) 250 mg. cada 12 horas; Streptomycin 1.5 grs. dia-

rios y prednisona 30 mg. diarios. A partir del día 20 el vómito cesó, la temperatura descendió a valores normales y el estado general mejoró notablemente. Desde el 21 en adelante, las manifestaciones purpúricas disminuyeron progresivamente (figuras 3, 4, 5 y 6). Se le administraron cuatro transfusiones de sangre completa durante las dos primeras semanas. A partir del 27, la vía de administración endovenosa de tetraciclina fue sustituida por la vía oral, a la dosis de 1 gr. por día. Los restantes medicamentos continuaron a las mismas dosis anteriores. A las 5 semanas, los esteroides se suspendieron progresivamente. Los antibióticos se continuaron hasta la sexta semana de su estadía en el Hospital. A las tres semanas de tratamiento, las manifestaciones purpúricas habían desaparecido completamente. El paciente permaneció en el hospital asintomático hasta el día 6-2-61, cuando fue dado de alta.

DISCUSION Y COMENTARIOS.— La presentación de este caso se ha hecho por la rareza de casos de púrpura trombocitopénica atribuidos a brucellosis aguda en la literatura. Robinson (1938) comunicó un caso de brucellosis que cursó con hemorragias por boca y encías asociados con púrpura, que resultó fatal (2). La epistaxis es frecuentemente encontrada durante la enfermedad y en casos severos, hemorragias intestinales y hasta gástricas han sido reportadas algunas veces (2,4,5). Basset-Smith refirió un caso fatal en el cual la hemorragia por las mucosas superficiales fue la causa de la muerte (2). Manifestaciones hemorrágicas, epistaxis profundas, manchas hemorrágicas puntiformes, subcutáneas de tamaño variable, manifestaciones purpúricas, hemorragias intestinales, etc. son reportadas por Strong (Universidad de Harvard) en su libro "Diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades tropicales" (4), quien además hace mención de modificaciones hematológicas que consisten en anemias, leucopenia, linfocitosis y en ocasiones leucocitosis, pero no menciona modificaciones en las plaquetas. Wintrobe (1) describe púrpuras trombocitopénicas sintomáticas producidas por infecciones, en ocasiones por septicemias, endocarditis bacteriana subaguda, fiebre tifoidea, tifus exantemático, tuberculosis, especialmente miliar, enfermedades infecciosas de la infancia, enfermedad del arañazo del gato, hepatitis infecciosa, mononucleosis infecciosa y varias exantemáticas. Hace mención también a los mecanismos de producción de púrpuras en casos de hiperesplenismos por enfermedades infecciosas crónicas: kala-azar, TBC, Gaucher, etc. Reporta igualmente casos de fiebre inducida por malaria, donde se observó baja absoluta o relativa de plaquetas.

McCoombs, en Medicina Interna (5), escribe que siguiendo a infecciones ocurre brusca inhibición de la producción de plaquetas por los megacariocitos. La cuenta de plaquetas en sangre periférica alcanza valores bajos y manifestaciones hemorrágicas ocurren. Hay prolongación del tiempo de sangría y la retracción del coágulo es pobre, mejorando el cuadro en 1 a 2 semanas, pero la cuenta de plaquetas permanece baja por cierto tiempo. Hace mención de púrpuras trombocitopénicas por mecanismos de autoinmunización, por la formación de anticuerpos antiplaquetarios, en especial en el transcurso de enfermedades crónicas, como en el caso del lupus eritematoso.

Robert W. Trever y colaboradores (6) del John Hopkins University, en un reporte sobre Brucellosis de 60 pacientes con la infección adquirida en el laboratorio, no hacen mención de manifestaciones purpúricas, aún siendo 22 de los casos, pacientes con brucellosis crónicas. Otro reporte de la Universidad del Estado de Ohio, hecho por Dean y colaboradores (7), en un estudio sobre la evolución de 381 casos en el transcurso de 28 años sobre púrpura trombocitopénica idiopática y sintomática concluyen: que del total de casos estudiados, 110 tenían púrpura trombocitopénica sintomática, siendo las causas principales distribuidas así: 57 por infección viral, con las entidades siguientes: infecciones respiratorias altas, 21 casos; sarampión, 16 casos; mononucleosis, 11 casos; varicelas, 5 casos; parotiditis, 3 y hepatitis infecciosa, 1 caso. Entre otras enfermedades como causa de púrpura trombocitopénica describe: tuberculosis, 11 casos; linfomas, 8 casos; leucemias, 6 casos; Gaucher, 5 casos; sarcoidosis, 5; lupus, 5. Trece casos por enfermedades que afectaban el bazo como histoplasmosis, escarlatina, sífilis y anemia del Mediterráneo. No hay mención de casos de Brucellosis.

Martin y colaboradores de la Clínica Mayo (8) describen brucellosis localizada en bazo caracterizadas por manifestaciones sistémicas que ocurren periódicamente, cada año o más frecuentes, siendo estos episodios caracterizados por la aparición de escalofríos, fiebre alta (40 a 41°C), sudoración, mialgias, artralgias, que duran de 2 a 7 días. También describen anorexia, mareos y dolor abdominal. Refieren casos de endocarditis producida por el microorganismo. No refieren casos de púrpura. Otro reporte de la misma Clínica Mayo por Schirger (9) sobre experiencias de 224 casos de brucellosis no describen casos de púrpura trombocitopénica sintomática.

Los autores ingleses en el libro "Infección por Brucella" (10) por Weldon-Dalrymple, director del Comité de Brucella de la Organización Mundial de la Salud, mencionan en estudios y experiencias de más de 30 años y que comprenden más de 1.500 casos, manifestaciones hemorrágicas en piel en solo 10 casos de 370 descritos originalmente por Castañeda. Hughes reporta en el mismo libro, 2 casos en toda su serie. Como manifestaciones hematológicas describen: anemia, linfocitosis con neutropenia atribuidas a endotoxina circulante producida por la brucella. Citan como las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes, epistaxis en 126 casos, hemorragias intestinales en 25 casos, en pulmones, 17; en útero, 4 y en encías, lengua y labios con menor frecuencia. Hace la descripción de un caso de una niña de 9 años, con brusco sangramiento de boca y labios, con manchas purpúricas en tronco y miembros, la cual presentó una baja de plaquetas que llegó hasta 18.000, pero quien había recibido con anterioridad inyecciones de veneno de serpiente. Suponemos que esta conducta fue aplicada como medida terapéutica y no sabemos hasta que punto influyó en la baja de plaquetas, ya que previamente no se investigó su número.

Entre los posibles mecanismos por los cuales una infección produce una púrpura trombocitopénica, se citan: invasión de la médula ósea con la subsecuente destrucción o supresión de los elementos normales; desplazamiento físico de los megacariocitos; competencia en la utilización de

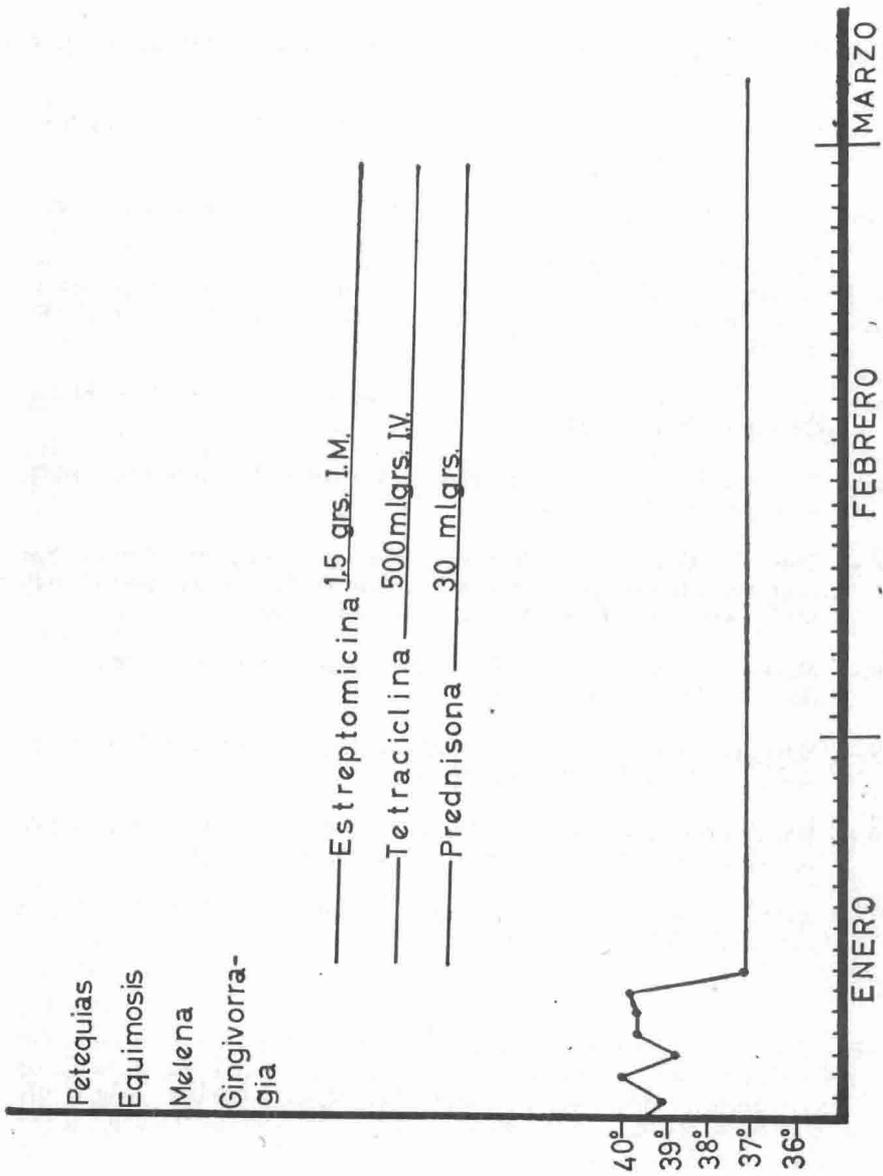
los productos nutritivos por los elementos invasores y la producción de metabolitos y sustancias tóxicas que actuarían sobre los elementos normales de la médula. Otro mecanismo invocado es la destrucción y aglutinación periférica de plaquetas. En casos de infecciones crónicas, el mecanismo sería atribuido al hiperesplenismo. De las pocas referencias encontradas donde se hace mención específica de trombocitopenia, cursando con brucelosis crónica, está un reporte por Martin y colaboradores de la Clínica Mayo (11), donde hace la descripción de 5 casos de Brucellosis localizada en bazo, de los cuales solo en dos se encontró trombocitopenia, habiendo llegado en estos la cuenta de plaquetas a 54.000 en uno y 76.000 en el otro. Ambos cursaron con leucopenia, sin manifestaciones purpúricas. Todas las manifestaciones hematológicas mejoraron después de la extirpación quirúrgica del bazo.

La evidente clínica de hemorragias y manifestaciones purpúricas del presente caso, presentándose en forma aguda, con fiebre alta, mialgias y artralgias, malestar general y el antecedente de su ocupación junto a las modificaciones hematológicas, especialmente la trombocitopenia, la prolongación del tiempo de sangría y retracción del coágulo retardado, los títulos de aglutinación progresivamente crecientes para brucellas (1x800, 1x3.200, 1x1.600 y 1x3.200), confirmaron el diagnóstico de brucelosis aguda.

La fiebre y las manifestaciones hemorrágicas cedieron en los primeros días de tratamiento a base de tetraciclinas, estreptomycin y esteroides. La evolución ulterior de nuestro paciente fue de una desaparición progresiva de las manifestaciones purpúricas en piel, un contaje creciente de plaquetas y mejoría del estado general. Fue dado de alta, asintomático, semanas después del comienzo de su enfermedad. Otro hecho a mencionar, confirmado anteriormente por otros autores, es que la recuperación del cuadro clínico, específicamente de las manifestaciones purpúricas, no marcha paralelo a la recuperación de las cifras de plaquetas. En nuestro caso las manifestaciones purpúricas habían desaparecido, encontrándose todavía disminuídas las plaquetas, en número de 36.000.

SUMARIO.

- 1) Se describe un caso de brucelosis aguda con púrpura trombocitopénica sintomática.
- 2) Se hace revisión de la literatura sobre el tema, encontrándose una escasez de descripciones de casos semejantes.
- 3) El tratamiento a base de tetraciclinas y estreptomycin resultó eficaz como en la experiencia de la mayoría de autores, con evolución favorable del caso, incluyendo las manifestaciones purpúricas.



BIBLIOGRAFIA

- 1.— Wintrobe, M. *Clinical Hematology*. 4th ed. Lea y Febiger, Philadelphia, 1956 p. 822.
- 2.— Manson-Bahr, F.H. *Enfermedades tropicales*. 12nd ed. Salvat Editores, Barcelona, 1948 p. 292.
- 3.— Javell and Thorup. *Fundamentals of Clinical Hematology*. W. B. Saunders Company. Philadelphia 1960 p.
- 4.— Strong, Richard. *Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases*. 7th ed. The Blakiston Company. Philadelphia, 1944. p. 739.
- 5.— McCoombs. *Internal Medicine*. 2nd. ed. The Year Book Publishers. Chicago 1960 p. 639.
- 6.— Trever Robert et al. Laboratory acquired acute infection. *A.M.A. Arch. Int. Med.* 103: 381-391.
- 7.— Dean Charles et. al. Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura: Clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years. *Ann. Int. Med.* 53: 681, Ap. 1960.
- 8.— Martin, William J. et. al Brucellosis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 35: 717. Nov. 1960.
- 9.— Schirger, Alexander et al. Brucellosis: Experiences with 224 patients. *Ann. Int. Med.* 52:827, Ap. 1960.
- 10.— Dalrymple-Champneys, Sir Weldon. *Brucella infection and undulant fever in man*. Oxford University Press. New York 1960.
- 11.— Martin William J. et al. Chronic Localized Brucellosis. *A.M.A. Arch. Int. Med.* 107:75, Jan. 1961.

* * *

—En 1716, cuando Newton contaba 73 años, le fue enviado un problema que Leibniz había compuesto "con objeto de tomar el pulso a los analistas ingleses". Esta vez, se cuenta que Newton volvió cansado a su casa después de haber pasado el día en la Casa de la Moneda, pero resolvió el problema antes de acostarse.— **G. B. B.**