

# ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CLINICOS DE LA BRUCELOSIS EN URUGUAY\*

PABLO PURRIEL

*Profesor de Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

La brucelosis, infección producida por microorganismos del género *Brucella*, que, como se sabe, está compuesto principalmente por las especies *Brucella melitensis*, *Brucella abortus* y *Brucella suis*, constituye una zoonosis, que afecta a los animales domésticos, particularmente el ganado bovino, caprino y porcino, los que son la fuente de infección del hombre.

Como todas las enfermedades de este género, la brucelosis crea un doble problema: el humano, de morbilidad e invalidez, y el ganadero, de ingentes pérdidas económicas.

Las características bacteriológicas de este género, que no interesan aquí, han sido puestas en evidencia en los últimos años. El objeto de este trabajo es simplemente analizar el problema de la brucelosis en Uruguay.†

## *Problema ganadero*

En 1927 Cassamagnaghi verificó el primer caso animal en nuestro país: una vaca afectada de mamitis. Los estudios epizootiológicos efectuados en nuestro medio demuestran que la infección está circunscrita al ganado bovino y que la especie que la causa es la *Brucella abortus*. Múltiples investigaciones llevadas a cabo en suínos, caprinos y ovinos prueban que estas especies están hasta ahora libres de infección brucelar.

\* Trabajo presentado en el IV Congreso Interamericano de Brucelosis, 6-8 de octubre de 1957, Lima, Perú.

† En trabajos presentados en el Primer Congreso Nacional de Brucelosis (Montevideo, 1947) y en el Tercer Congreso Panamericano, de Washington, se señalaba la difusión de la brucelosis en el ganado bovino del Uruguay.

En el período de 1950 a 1956 se analizaron 100.253 muestras de sangre, sin discriminación de razas, dando el 4,1 % de positivos y 3,1 % de dudosos.

En 7.084 hembras de raza de carne, se encontró 5 % positivas y 0,5 % dudosas. En 29.855 hembras de raza de leche, 9,7 % resultaron positivas y 4,5 % dudosas.

Estos índices de infección no reflejan la verdadera situación de los ganados del país en cuanto a infección brucelósica, pues los materiales analizados se deben considerar como muestras seleccionadas. La casi totalidad de los análisis son efectuados para dar cumplimiento a los reglamentos de exportación o con motivo de exposiciones, remates o ferias, constituyendo una mínima parte del ganado de los establecimientos de donde proceden.

En el año 1950 se estudió por medio del ABR o prueba del anillo, la leche de 1.200 establecimientos lecheros, de los 1.800 que abastecían a Montevideo en ese entonces. De ello resultó que el 42 % de dichos establecimientos tenían brucelosis y el 14 % eran dudosos. Se examinó la leche de cada uno de los tarros remitidos mediante la reacción del anillo o Fleischaner y un antígeno coloreado con hematoxilina de Delafield. Dicha investigación se hizo en la planta pasteurizadora de leche de la capital y permitió conocer la difusión de la brucelosis en los tambos de la cuenca lechera, pero no la difusión de la misma en los animales de dicha zona.

Nuestra población caprina es muy pequeña, pues según los últimos datos asciende a 18.225 cabras, que parecen estar exentas de infección.

En lo referente a nuestra población suina, compuesta de 284.391 cabezas según datos

de hace diez años, sólo ha sido posible encontrar un foco en 1943 en tres establecimientos, que fue rápidamente erradicado. Se encontró en un establecimiento con bovinos infectados varias gallinas que reaccionaron a la hemoaglutinación.

En suma: desde el año 1927 en que Cassamagnaghi comprobó en nuestro ganado bovino la existencia de la enfermedad producida por la *Brucella abortus*, hasta la fecha, sólo se ha encontrado la infección en el ganado bovino.

Si se tiene en cuenta la disminución de leche, la pérdida de terneros, el reemplazo de vacas infectadas en los rodeos, se puede formar idea de los millones de pérdidas que esta zoonosis produce en países ganaderos como el nuestro.

#### *Problema humano*

En 1931 Nin y Silva notificó por primera vez casos de brucelosis humana en el Uruguay.

Poco después, Hormaeché efectuó 8.000 reacciones de aglutinación por el método de Huddleson en sueros humanos provenientes del Laboratorio Central del Hospital Maciel. Sólo en 1,5 % la aglutinación fue positiva. Pereyra Fonseca estudió 404 obreros empleados del Frigorífico, practicando en ellos la seroaglutinación. El porcentaje de casos positivos fue de 9,15.

Estas dos investigaciones epidemiológicas tienen el inconveniente de haber sido realizadas mediante la seroaglutinación. En 1938 emprendimos el estudio de esta enfermedad en Uruguay y el programa trazado fue estudiar, en primer lugar, la epidemiología de la infección. Hicimos una serie de investigaciones epidemiológicas, que por su número, constituyen las más extensas realizadas en Latino-América.

Partiendo del concepto de zoonosis, se dirigieron las investigaciones a aquellos grupos humanos en íntimo contacto con las especies animales infectadas de brucelosis.

Por razones bien conocidas ya, la reacción biológica que mejor se presta para estudios

epidemiológicos, es la intradermorreacción de Burnet, y aunque se trabajó con múltiples antígenos, las investigaciones fueron realizadas con brucelina tipo Burnet preparada en nuestro laboratorio. Seguimos creyendo que éste es el mejor antígeno cuando se es escrupuloso en su preparación. Ha sido de capital importancia la estandarización de estos antígenos, de acuerdo con técnicas emanadas del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud. El uso de antígenos así preparados permite relacionar y homologar resultados provenientes de diferente medio. Se empezó por estudiar los obreros de la industria de la carne, que en el momento en que se iniciaron las investigaciones ocupaban, en épocas de zafra, cerca de 20.000 hombres, llegando a faenar un millón de cabezas anuales.

En el Frigorífico Nacional, el 19% de los investigados, dieron resultados positivos; en el Artigas, el 15,47%; en el Swift, el 8,56%; en el Anglo, el 15,30%. Los índices de infección siempre son mayores dentro de las secciones que trabajan con carne cruda o con animales recién faenados, decreciendo progresivamente a medida que la carne es sometida a procesos de conservación.

Dentro del personal de las plantas de pasteurización de la leche Conaprole, se encontró un índice de 27,52%.

Con el fin de conocer la epidemiología de grupos humanos sin riesgo de contaminación profesional, se examinó en el año 1942 a 2.690 habitantes de la población de Juan Lacaze, de los cuales 1.460 eran hombres y 1.230 mujeres, encontrándose un índice de infección total de 1,04%; 1,43% y 0,56% respectivamente, de hombres y de mujeres. En 1945, se volvió a repetir esta investigación en idénticas condiciones, examinando a 2.418 personas: 1.338 hombres y 1.080 mujeres. El índice global de infección fue de 2,11%, correspondiendo a los hombres 2,98% y a las mujeres 1,12%.

En el verano de 1950 se planeó una investigación que tenía por finalidad conocer el

índice de infección del Depto. de Canelones, en donde la industria lechera tiene gran incremento. El propósito era, además, efectuar un estudio comparativo de las diferentes reacciones biológicas empleadas para el diagnóstico de la brucelosis, en investigaciones epidemiológicas. Contaba dicho departamento en ese momento con 500 establecimientos dedicados a la producción de leche, con un total de 25.000 vacas.

En cada uno de los investigados, se practicó una intradermorreacción de Burnet con brucelina, y en aquellos casos cuyas reacciones fueron positivas, se extrajo sangre para investigar aglutininas y opsoninas.

Se examinó a 17.747 sujetos, entre los cuales hubo 350 casos positivos a la intradermorreacción, o sea un índice global de 1,17%. Desglosando el total de examinados en hombres, mujeres y niños, se tiene las cifras 6.298, 7.535 y 3.914 respectivamente, de las que resulta que los índices de infección correspondientes fueron 4,30%, 0,95% y 0,18%.

De los 350 casos que tuvieron reacciones intradérmicas positivas se les pudo extraer sangre a 255. Dentro de éstos, los índices de aglutinación fueron los siguientes: en 3, de 1/100; en 12, de 1/50 y en 30, de 1/25. En 255 muestras de sangre correspondientes a sujetos alérgicos se practicó el índice opsonocitofágico, siendo éste marcado en 8,23% y negativo en 91,77%.

Con arreglo a la ocupación, se hicieron dos grupos. En el primero se incluyeron las personas cuyo trabajo o género de vida no implicaba riesgo alguno de contaminación. Su número ascendió a 15.357, entre los cuales se encontraron 90 alérgicos, lo que da un índice de 0,59%.

El segundo grupo contenía aquellos cuyas tareas implicaban riesgo de contaminación: tamberos, carniceros, obreros de la industria de la leche, personas ocupadas en labores de campo, etc. El número de investigados fue de 2.390 personas, de las que 250 dieron resultados positivos, siendo, pues, el índice de este grupo de 10,88%.

En los primeros meses del año 1952 se realizó en el Depto. de Salto una investigación similar. Se examinaron 2.710 personas, empleando el antígeno brucelina tipo Burnet. De ellas 297 resultaron positivas, lo que implica un índice de infección de 10,96%.

El total de investigados se agrupó en dos clases según las personas ejerciesen o no profesiones que tenían riesgo de infección. En la clase con riesgo, se encontró un índice de infección de 21,78%. En la sin riesgo, el índice de infección fue 0%.

De este conjunto de investigaciones epidemiológicas se sacó como conclusión: la población uruguaya tiene un índice de infección bajo en relación con el de la infección animal, lo que se explica por costumbres particulares de nuestro pueblo, tales como no ingerir leche sin hervir o pasteurizar, etc., y especialmente porque la especie de brucela infectante, la *abortus*, es la menos patógena para el hombre.

Los altos índices de infección se hallan en grupos humanos que actúan en ambientes contaminados; en Uruguay la infección y la enfermedad tienen carácter casi exclusivamente profesional, por lo que predomina en los adultos del sexo masculino. Los niños tienen bajo índice de infección y nula morbilidad.

¿Qué significa el encontrar una reacción intradérmica positiva? A estos sujetos se les ubica en el grupo de infectados y los denominamos "contactados". Esta reacción significa que el agente infeccioso ha penetrado en el organismo donde produce un grado de infección que se traduce en los cambios biológicos determinantes de esta reacción, pero no causa sintomatología alguna ni alteraciones tisulares.

La enorme mayoría de estos positivos revelan aglutinación negativa, o los títulos existentes son menores de 1/50 a 1/80, y por lo tanto, no tienen significación patológica. Cabe la posibilidad de encontrar en algunos de ellos un índice opsonocitofágico positivo carente de significado. El simple hallazgo de una reacción positiva a la

brucelina, tiene la misma significación que una reacción intradérmica a la tuberculina; ambas nos hablan por sí mismas de infección, pero no indican enfermedad. Para fines diagnósticos, tiene más importancia su negatividad que su positividad.

Estos conceptos, que parecen simples, conviene tenerlos presentes, ya que frente a cuadros de imprecisa determinación etiológica, la simple positividad de una reacción intradérmica no aclara la etiología.

### *Morbilidad*

No se podría decir qué relación existe entre el número de infectados y el número de enfermos. Sólo diremos que hay una enorme discrepancia entre ambos estados, debido especialmente a la poca patogenicidad de la especie *abortus*. En opinión de algunos parece haberse "humanizado" perdiendo progresivamente su virulencia.

En Uruguay es frecuente la infección y rara la enfermedad.

### CLÍNICA

En 20 años se han estudiado en el Centro de la Brucelosis del Banco de Seguros del Estado alrededor de 490 casos de brucelosis. En el 100 % la enfermedad tiene un carácter profesional y sólo se observa en los sujetos expuestos al contagio masivo y continuado: obreros de frigorífico, encargados de tambos, los que intervienen en maniobras para inducir partos o abortos espontáneamente iniciados, veterinarios, laboratoristas, carniceros, etc.

### *Formas clínicas*

Según nuestra experiencia, las formas clínicas son: aguda, subaguda, crónica a continuación de la aguda, crónica desde el comienzo, pudiendo observarse en la forma crónica episodios agudos que simulan la forma aguda.

*Forma aguda:* No se caracteriza por lo proteiforme de su sintomatología, sino que, la enorme mayoría de las veces, corresponde a un cuadro clínico cuyos síntomas

son los siguientes: fiebre de diversos tipos, pero sólo por excepción ondulante; astenia muy marcada, comparable en algunos casos a la que se observa en el amplio cuadro infeccioso del tifo o de la granulía. Sudor intenso, de olor especial, que el enfermo reconoce como insólito, y sudores vespertinos que lo obligan a un cambio continuo de ropa.

Apenas iniciado el cuadro, aparece una rica y profusa sintomatología subjetiva: gran astenia y artralgias, por lo general sin exudación sinovial, aun cuando ésta puede observarse. Este cuadro articular es idéntico al que suele verse en las infecciones generalizadas. Los sufrimientos articulares retroceden rápidamente sin dejar secuelas; algunas veces, se constituyen nódulos llamados reumatismales. Algias de diversa localización, cefalalgias intensas de predominio vespertino, lumbartrias, ciatalgias, mialgias casi constantes, que se localizan de preferencia en los músculos de las pantorrillas.

En suma: cuadro febril de diversa intensidad, con astenia física y psíquica acentuada, sudores intensos, algias de localización múltiple, es la historia más frecuente de los brucelósicos uruguayos. En gran número de casos el examen clínico da pocos datos de las localizaciones parenquimatosas. Estas no son frecuentes en la forma aguda, y suelen observarse en la subaguda o crónica.

Con anterioridad al advenimiento de los antibióticos, la localización más frecuentemente observada en la etapa aguda, era la orquiepididimaria; la espondilitis y en un porcentaje más bajo localización hepatoesplénica, exantema de diferentes tipos, localización del neuro-eje, óseas, hemopatías, etc.

Los datos biológicos y bacteriológicos son imprescindibles para el diagnóstico.

*Forma subaguda:* Su diagnóstico emana de un concepto cronológico. Se denominan formas subagudas las que presentan la sintomatología después de tres meses de iniciada la enfermedad. Los componentes semiológicos suelen ser los mismos que los de la anterior, con la diferencia que la

sintomatología es menos variada y menos intensa, lo que permite que el enfermo siga sin tratamiento hasta su diagnóstico definitivo. Es frecuente que un síntoma predomine sobre los demás, lo que crea confusiones con diversas afecciones.

Tanto en esta forma como en la anterior, los datos del examen clínico son en extremo pobres. En Uruguay la gran mayoría de las veces dicho examen es negativo. El complejo hepatoesplénico, tan frecuente en los casos de brucelosis caprina y suina, no tiene alteraciones morfológicas en el 90 % de nuestros casos.

El diagnóstico que se presume por la anamnesis se confirma por las investigaciones biobacteriológicas.

*Forma crónica:* La forma crónica tiene dos modalidades: la forma aguda que ha llegado a la cronicidad y la crónica desde el comienzo.

En el primer caso, una vez pasada la fase aguda y haber tenido el enfermo la sensación de mejoría evidente, aparecen remisiones caracterizadas por una sintomatología proteiforme, en las que predomina lo subjetivo. Son los cuadros neuróticos, asteniformes, depresivos, con sensación de fiebre, dolores musculares erráticos, algias múltiples de diversa localización, trastornos genitales, sobre todo impotencia, que se proyecta en lo psíquico agravando el cuadro de fondo.

El trastorno genital, muy constante, ha sido estudiado últimamente, ya por biopsia testicular, ya por dosificación hormonal.

En esta forma infinidad de enfermos no precisan bien sus trastornos. Dicen que sufren anímica y físicamente, sin poder determinar de manera precisa la intensidad de sus sufrimientos o la localización de los mismos.

A falta de localización visceral, cosa frecuente, el examen clínico es muy a menudo negativo. Si se une a esto la vaguedad de los datos subjetivos y la parquedad de los cuadros biológicos que hemos de

analizar, se llega a la conclusión de que uno de los diagnósticos más difíciles para el internista, es el de la forma crónica de la brucelosis.

Esta dificultad ha llevado a algunos a una posición negativa sobre su existencia, y a otros, hacia una "creación sintomática" para diagnosticarla.

Más clara y de fácil diagnóstico aparece la forma crónica, cuando es matizada de episodios agudos que dependen de infecciones endógenas, que al producir el brote simulan casi por entero la fase aguda en lo clínico y en lo biológico. Hay cierta similitud entre el brote de la forma crónica y la forma aguda.

Las máximas dificultades diagnósticas se encuentran en la forma crónica desde el comienzo, en la cual el sujeto presenta el conjunto de síntomas subjetivos ya citados, no precedidos por estados agudos y con gran escasez de signos clínicos.

#### *Diagnóstico biológico*

Por tratarse de una enfermedad infecciosa, por la variedad y la imprecisión de la sintomatología clínica, el diagnóstico biobacteriológico mediante la comprobación del agente etiológico en sangre u otros humores o el hallazgo de anticuerpos específicos, es completamente imprescindible para el diagnóstico de esta enfermedad.

Pasaremos en revista el síndrome biológico encontrado en diferentes estados, infección o enfermedad, en sus diferentes formas clínicas.

Al tratar de la epidemiología, se hizo notar que el diagnóstico de simples infectados o "contactados" sólo es posible por intermedio de intradermorreacción, siendo negativas por lo general, las demás reacciones en tal estado. Pero como la enfermedad tiene también fases en que sólo se da esta reacción, ha sido nuestro empeño desde hace años, diferenciar los infectados o "contactados" de los brucelosos crónicos, que, como síndrome biológico, sólo produce en la mayoría de las veces una reacción intradérmica positiva.

La lesión parenquimatosa de la brucelosis causada por *B. abortus* era frecuente cuando se desconocían los antibióticos, pero es rara actualmente. La anamnesis y la procedencia ocupan lugar preponderante en la valoración de los datos. Pero en gran parte esta valoración es subjetiva, expuesta a error y susceptible de simulación.

La alergia en la brucelosis crónica está siempre presente. Hay un estado de hipersensibilidad particular, evidenciable sobre todo por la intradermorreacción con el antígeno microbiano; en tal circunstancia, doce horas después de practicada, en el enfermo se inicia un cuadro caracterizado por fiebre, malestar, dolores articulares, curvatura general, etc.

Es posible reproducir por esta vía un pequeño brote, en todo semejante al estado debido a la enfermedad. Su duración es de 24 a 72 horas y localmente se observa la producción de un nódulo con linfangitis y adenopatía satélite. El nódulo puede llegar a ulcerarse, produciéndose un fenómeno similar al descrito por Kock en la infección tuberculosa experimental. Esta hipersensibilidad del estado crónico no se observa en los "contactados" o infectados, aun empleando el antígeno microbiano.

Sobre este hecho hemos sido los primeros en insistir (1942). Por otra parte, las reacciones opsonocitofágicas han sido de grado marcado en casi el 100% de los casos de brucelosis crónica observados por nosotros. Hipersensibilidad evidenciable por la reacción intradérmica, usando antígeno microbiano e índice opsonocitofágico marcado, es a nuestro entender el síndrome constante de la brucelosis crónica en lo biológico; en cambio, en el "contactado" o infectado, esta última reacción es, en la mayoría de los casos, negativa, y la alergia, de un grado sensiblemente menor, con ausencia total de síntomas generales.

#### *Estado agudo*

El hemocultivo de la *Brucella abortus* empleando el medio de cultivo Stafseth no pasa en Uruguay de un porcentaje de posi-

tividad de 20. Influye en ello el hecho de que, en su mayoría, estos enfermos entre nosotros son ambulatorios y las tomas de sangre para examen no se repiten todo lo que fuera de desear. Recientemente, en el congreso de Lima, los autores americanos han insistido que, siguiendo las técnicas por ellos sugeridas, el hemocultivo debe dar en la fase aguda el 100% de positividad.

La intradermorreacción conviene efectuarla después de practicada la aglutinación, aun cuando no hemos visto aumento de los títulos de aglutinación por medio de antígenos no microbianos. Suele ser positiva de un 80 a 90%. En un 10% se torna positiva tras haberse iniciado la enfermedad durante algún tiempo.

La aparición de aglutinina durante el período agudo es por lo general precoz. Con frecuencia se observan al comienzo altas tasas que decrecen poco a poco al evolucionar el cuadro hacia el estado crónico; sin embargo se ha visto persistir por más de un año altas tasas de aglutinación no modificadas por la cura por antibióticos combinados con cortisona y en ausencia de síntomas clínicos.

La curva de la tasa de aglutinación durante la enfermedad toma diversas formas, entre las que se hallan varios tipos denominados en meseta, en forma de V, decrecientes, de brotes múltiples, etc. La desaparición de la aglutinación es mucho más precoz hoy día debido al empleo de los antibióticos.

Se han observado cultivos positivos en ausencia de aglutininas, y en ocasiones, al igual que en ciertos casos de tifoidea, éstas aparecen después del período agudo.

El índice opsonocitofágico es positivo desde el comienzo en un alto porcentaje de casos. La aparición de opsininas en el cuadro agudo es muy precoz. Nuestra experiencia no coincide con la de quienes opinan que aparecen tardíamente. Tampoco compartimos el criterio de que la positividad de esta reacción no permite considerar al enfermo como inmunizado, pues esto no se observa en esta enfermedad, en la que el aumento de las

defensas biológicas está en relación con el estado de "premunición".

No tenemos experiencia en cuanto a la desviación del complemento.

*Forma crónica que sigue a la fase aguda*

La brucelosis es con frecuencia una enfermedad crónica con períodos agudos como la sífilis, la tuberculosis, el paludismo y enfermedades similares. Los períodos agudos se intercalan en la fase crónica. Parecería que estas enfermedades están regidas en su fisiopatología por las mismas leyes de patología general. La terapéutica correcta con antibióticos logra curar la mayor parte de los casos antes que lleguen a la fase crónica.

Desde el punto de vista biológico en esta fase crónica, la intradermorreacción es positiva en el 100 % de los casos, y existe la misma hipersensibilidad señalada en la fase crónica desde el comienzo. La reacción de aglutinación puede ser positiva o negativa. En el primer caso, el título de aglutinación es por lo general bajo, y representa estados residuales del período agudo, que sufren algunas veces exacerbaciones en los períodos que matizan intermitentemente estas formas. El índice opsonocitofágico es marcado; se podría decir que, en un gran porcentaje de casos, el hemocultivo es negativo, salvo que se repita con insistencia en el brote agudo. Su patogenia parece consistir en la reinfección endógena causada por microorganismos albergados en el interior de las células, aun cuando existen casos de reinfección exógena.

*Brucelosis crónica desde el comienzo*

Dado lo proteiforme de su sintomatología, el predominio de lo subjetivo sobre lo objetivo, el reconocimiento de una brucelosis crónica de este tipo no pasa de una presunción.

En toda su sintomatología no hay nada específico, y cuadros similares pueden responder a diversas etiologías. Ya se ha insistido anteriormente que, en nuestro sentir, lo más característico desde el punto de vista biológico de todos estos casos es la

hipersensibilidad, la alergia acompañada de una reacción opsonocitofágica positiva, de discutido valor diagnóstico.

En países como Uruguay donde existe seguro de enfermedad profesional, la diferenciación entre una brucelosis crónica desde el comienzo de un simple "contactado" es de capital importancia, ya que en el primer caso, los obreros, por lo general jóvenes, reclaman una invalidez total, que el estado debe pagar por el resto de la vida. Esto crea problemas profesionales y legales muy delicados.

*Localizaciones parenquimatosas*

La localización parenquimatosa más frecuente en Uruguay, en la era antibiótica, era la columna vertebral en el período crónico, y el epidídimo en el agudo. Con la terapéutica actual su frecuencia ha disminuido en medida considerable.

La lesión de columna afecta sólo a la vértebra o ésta y la articulación intervertebral: espondilitis y espondiloartrosis.

Se pueden observar tres tipos de sufrimiento: a) en la fase aguda de la enfermedad los pacientes se quejan de dolores localizados en diversos segmentos, en especial en el lumbar; lumbartrias, que suelen formar parte del complejo algido-sudoral. En esta fase el examen clínico y radiológico de la columna no aporta datos de interés, y es posible que esta raquialgia corresponda a fluxión de las articulaciones interlaminares, con participación de los múltiples ligamentos de la columna. En Uruguay, rara vez se han observado procesos destructivos de la columna en el período agudo.

b) Se trata de enfermos que se encuentran en la fase crónica. En ellos el sufrimiento vertebral no forma parte de un cuadro difuso de algias, ni existe la riqueza sintomática del período agudo. El cuadro local se presenta con caracteres propios. El dolor es intenso y, a diferencia del mal de Pott, suele no calmar con el reposo en cama, se intensifica en los movimientos, son frecuentes las propagaciones a veces bilaterales, lumbociáticas, radiculitis, etc.

El examen funcional de la columna da sintomatología variada, la radiografía suele dar signos de valor diagnóstico, y los datos biológicos son de fundamental importancia.

c) Se trata de sujetos de quienes se diagnostica una alteración vertebral que hace tiempo se constituyó. Se desconocen cuadros agudos anteriores y los datos biológicos suelen ser pobres.

El proceso asienta por lo general en los patillos vertebrales, en la región paradiscal, epífisis de los clásicos, donde, ya sea por descalcificación o por neoproducción ósea, se producen serios trastornos.

En el primer caso, la disminución de densidad de la vértebra hace posible que el nódulo se hernie en la región esponjosa. Otras veces el segmento paradiscal se fragmenta, muy a menudo en el sitio correspondiente al núcleo.

En el segundo caso, la hiperproducción ósea paradiscal hace participar el cartílago intervertebral, que es alterado de manera secundaria. Disminuye de espesor y llega a desintegrarse totalmente permitiendo así que ambas vértebras se suelden en una pieza única: sinostosis. Lo cierto es que la participación del disco intervertebral es secundaria a la lesión primaria del patillo paradiscal.

La lesión ósea precede a la articular, y en su conjunto este proceso se caracteriza por abundante neoformación ósea e hipermineralización, y altera más que destruye, a diferencia de la tuberculosis, donde la destrucción, con necrosis, va seguida de poca neoformación ósea. En donde abunda la brucelosis debida a la especie *suis*, como en Estados Unidos, es frecuente la supuración. Es posible que la lesión vertebral se haga difusa, tomando las características de la espondilitis anquilosante; pero no hemos observado este tipo de lesión.

La localización vertebral de la brucelosis era de una frecuencia tal, en la era pre-antibiótica, que obligaba a pensar en esta etiología frente a cualquier espondilopatía en un paciente procedente de medio infectado.

La brucela se localiza en la columna

vertebral, y durante la forma aguda o en su fase crónica.

Lo característico del proceso es el alterar más que el destruir, y las lesiones vertebrales son siempre reparadas con rapidez por un proceso constructivo de hipermineralización que sirve de índice de curación. Los caracteres clínico y radiológico de la lesión se relacionan íntimamente con la especie de brucela que produce la lesión.

### *Sintomatología*

El síndrome clínico de la espondilitis brucelósica es muy similar al de otros sufrimientos del raquis, y no existe un cuadro radiológico patognomónico que permita determinar esta etiología.

En Uruguay, la falta de supuración es una característica, ya que, como se ha dicho, sólo existe la especie *abortus*.

En la clínica, se pueden hallar tres grupos de enfermos: a) en el período agudo de la enfermedad, al cuadro clínico caracterizado por cambios cíclicos de temperatura, dolores, sudores, astenia, se agregan dolores localizados en un sector del raquis. Se trata del período septicémico de la enfermedad. Durante él, la radiografía suele no revelar nada; existe una falta de paralelismo entre el cuadro clínico de raquialgias y contracturas, y los signos negativos radiográficos; es que gran parte de la sintomatología local es producida por lesiones inflamatorias de los tejidos blandos que rodean al raquis. Estos síntomas desaparecen con la mejoría del período agudo.

Goldfain ha publicado cinco casos de espondilitis anquilosantes de etiología brucelar, que se deberían, en opinión de Edstrom, a un proceso de sinovitis de las articulaciones interapofisarias, que toman una marcha crónica y lleva a la calcificación de los ligamentos intervertebrales. Es posible que algunos sufrimientos del período agudo respondan a esta patogenia.

b) Se incluyen en este grupo los pacientes que, con un antecedente conocido o sospechoso de brucelosis, acuden a consulta por un sufrimiento de la columna vertebral.

El dolor predomina en el cuadro patológico; al comienzo, es una simple molestia, que luego se hace continuo, sin aliviarse con el reposo. Suele ir acompañado de sufrimientos radiculares. Existen contractura muscular y alteraciones funcionales de la columna vertebral. En estos casos, hay lesiones radiológicas, como se verá más adelante.

Los datos biológicos pueden no ser muy abundantes si hace tiempo que pasó el cuadro agudo; las aglutinaciones son muy bajas. El hemocultivo es negativo, y sólo queda una intradermorreacción que suele ser intensamente positiva.

c) Los enfermos de este grupo presentan una alteración vertebral y carecen de todo antecedente patológico de cuadros agudos.

El simple hecho de una modificación radiográfica de tipo espondiloartrósico, en pacientes que han vivido en medio infectado, hace pensar en la brucelosis.

Cuando nos encontremos ante una espondiloartritis de tipo subagudo que, en su evolución, va en breve a la reparación, debemos sospechar la etiología brucelósica. En estas eventualidades, el diagnóstico etiológico no es fácil. Las reacciones biológicas son de sumo interés, y se ha insistido anteriormente en la hipersensibilidad de estos enfermos a la introducción del antígeno microbiano, el que no sólo muestra exacerbación de los síntomas locales, sino que provoca también síntomas generales que simulan el cuadro agudo.

#### *Formas radiológicas*

No existe una localización exclusiva por determinado elemento anatómico de la columna; y así se ven alteraciones del cuerpo vertebral, del disco, o lesiones asociadas. En las partes blandas raquídeas suele también intervenir el proceso, en particular en los ligamentos vertebrales. Esta infección, al localizarse en la vértebra, no escapa a los principios de la patología general, y así la lesión predomina en la zona de mayor riqueza vascular, en proximidad del disco intervertebral, epífisis vertebral.

La zona marginal del cuerpo vertebral es la primera atacada, y secundariamente lo es el disco.

Esquemáticamente las espondilitis brucelósicas se pueden dividir en dos grupos: 1) forma espondilo-artrítica, y 2) forma espondilo-artrósica.

En el primero, se agrupan las formas que simulan cuadros del tipo del mal de Pott o de osteomielitis aguda.

Si bien la brucela no se caracteriza por gran destrucción ósea, en esta forma sí se observan zonas destruidas, focos de osteítis, que pueden llegar a la supuración.

En Uruguay no se observan procesos supurados de la columna, lo que se explica por el carácter de la especie infectante (*abortus*).

Es frecuente que los casos presenten la imagen del mal de Pott, en su período inicial: pinzamiento discal acompañado de un discreto proceso destructivo de los bordes vertebrales.

La rápida evolución hacia la curación y el corto período de la enfermedad, hacen rechazar con frecuencia la etiología tuberculosa.

La segunda forma es la que predomina en Uruguay. El cuadro radiológico es similar al del reumatismo crónico vertebral, siendo a menudo difícil el diagnóstico diferencial con esta entidad. Si recordamos que el proceso de que se trata se caracteriza por ser más alterativo que destructivo, se explica el por qué del predominio de esta forma clínico-radiográfica. La desmineralización producida por el proceso inflamatorio inicial, es en breve plazo sustituida por reacciones reparadoras conducentes a la hipermineralización con formaciones ordenadas de espículas, osteofitos, picos de loro, puentes óseos, etc. Los cambios son evidentes en el cuerpo vertebral, o en el espacio discal.

1) *Lesión vertebral*. Esta puede presentar cambios en su morfología y estructura. La hipermineralización reaccional y la reparadora, modifican la densidad normal de la vértebra, dando imágenes de esclerosis que suelen predominar en los rodetes marginales.

La desmineralización inicial produce verdaderas malacias que llevan a la deformación vertebral, cuando el proceso reparador hace su aparición, plasma la deformación que el estado anterior produjo. Esto explica las vértebras en cuña, en diábolo, la escoliosis por la de disminución de la altura lateral, etc. El proceso reparador se excede en su construcción, dando los osteofitos en formas de picos o puentes, produciendo la unión de las vértebras vecinas o una modificación de la fisonomía de la vértebra normal.

2) *Lesión discal*. El disco carece de vasos propios y se nutre por imbibición. No es asiento primitivo, pero interviene a veces en forma predominante. Según Schmorl, un proceso infeccioso sólo puede colonizar en el espacio intervertebral cuando, por procesos patológicos o desgarró de placas cartilaginosas, los vasos sanguíneos penetran en el tejido discal. Frente a la participación del disco, se supone que el foco primario es vertebral.

Los estudios anatómicos realizados por Feldman y Olson en cerdos con localizaciones vertebrales, muestran que el proceso se localiza en la llamada epífisis. Hemos comprobado la afinidad del proceso por tal localización. Las lesiones del disco que se pueden encontrar son:

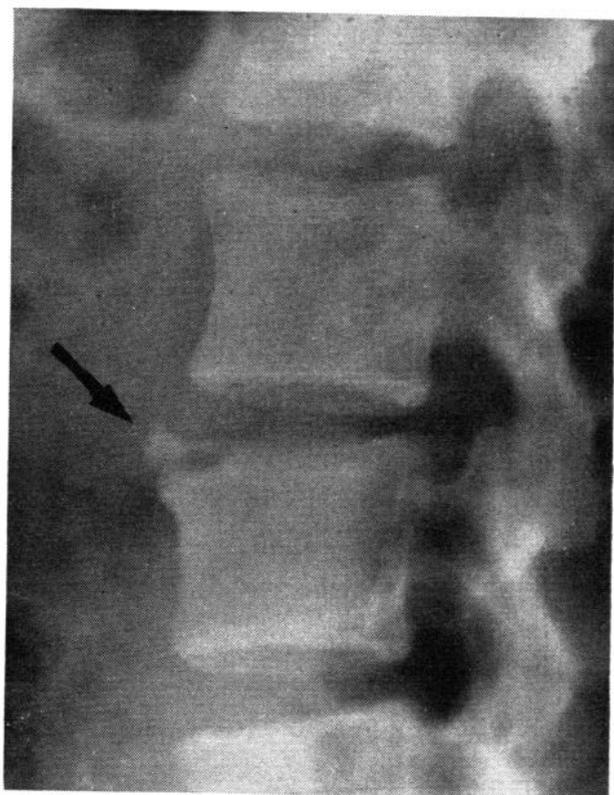
1) *Hernia intraesponjosa del disco*. Normalmente la placa ósea superior del disco intervertebral es perforada como un tamiz (Schmorl), y si es atacada por su proceso infeccioso, su solidez disminuye y no opone resistencia a la tensión normal del tejido discal elástico que va a penetrar en la esponjosa. La reacción ósea alrededor del tejido prolapsado pone en evidencia la lesión por medio de la radiografía.

Para poder afirmar que esta imagen se debe a la brucelosis es necesario encontrarla en el estudio seriado de las radiografías de un bruceloso, puesto que, normalmente, se encuentran en el 38 % de los casos normales, según Schmorl.

2) La alteración del platillo cartilaginoso da una imagen de fragmentación epifisaria,

de desprendimiento de un ángulo o de aspecto hojaldrado (Fig. 1).

FIG. 1.—*Desprendimiento del ángulo antero-superior del cuerpo de una vértebra dorsal.*



3) El pinzamiento discal acompaña por lo general a los otros tipos de lesión o aparece en forma pura. Puede presentarse, como ya se ha visto, asociado a lesiones destructivas formando entonces el pseudo mal de Pott brucelósico, o ir acompañado de una esclerosis paradiscal y una deformación marginal anterior, lo que hace que se confunda con la lesión discal degenerativa que, en 1933, describió Putti. La rápida construcción que tiende a la sinostosis vertebral para la cura del proceso es lo que caracteriza a la lesión discal brucelósica (Figs. 2 y 3).

#### *Diagnóstico*

No existiendo un cuadro clínicoradiográfico patognomónico de la espondilitis brucelósica para hacer el diagnóstico positivo, debemos basarnos en datos de presunción unos y probatorios otros.

Entre los de presunción cabe citar: 1) Datos epidemiológicos de procedencia del enfermo. Casi el 100 % de las espondilitis

FIG. 2.—Aplastamiento de la 5a. vértebra cervical. Pinzamiento correspondiente a la 5a. y 6a. Osteosistos en 5a., 6a. y 7a.

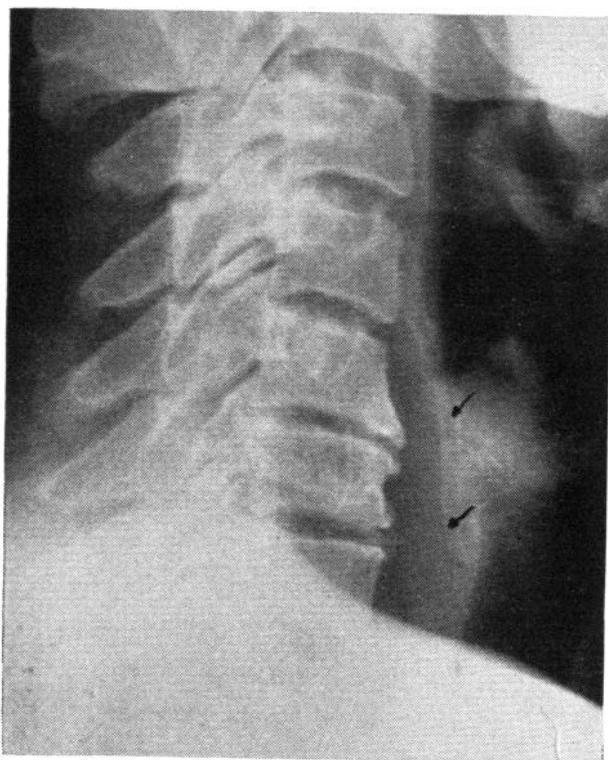
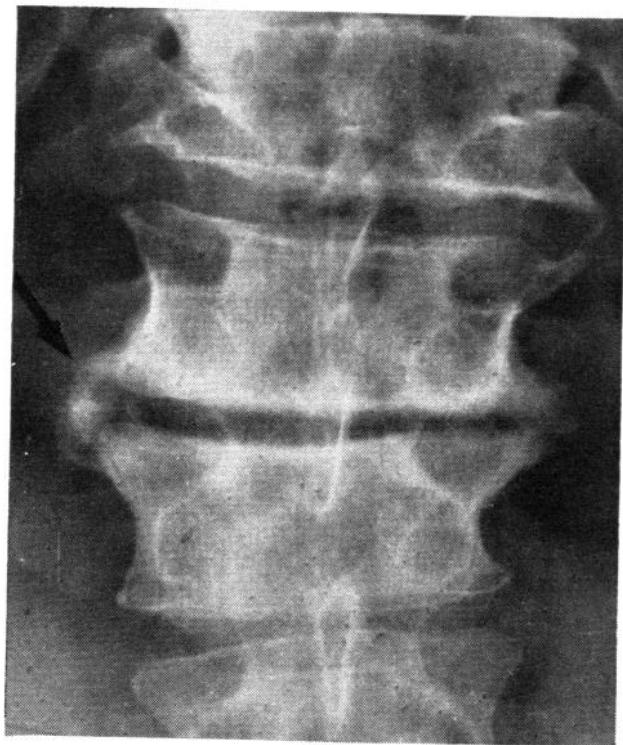


FIG. 3.—Condensación paradiscal. Deformación en diábolo sin dermatófitos. Pinzamiento entre 2a. y 3a. vértebras lumbares.



que hemos diagnosticado pertenecían al personal de los frigoríficos. 2) La existencia de cuadros febriles anteriores con la característica de la brucelosis.

Los datos probatorios son aquellos que proporcionan las reacciones biológicas específicas de la enfermedad. La intradermoreacción y la aglutinación en viejos procesos que han llegado a ser activos, son por lo general negativas. La inyección intradérmica de una suspensión de brucelas muertas facilita el diagnóstico etiológico, pues en caso de que exista una infección brucelósica, aquélla provoca intensas reacciones generales y sobre todo locales.

El problema diagnóstico verdaderamente escabroso se plantea al encontrarse frente a una imagen espondiloartrósica en un enfermo que sólo tiene positivas las reacciones alérgicas.

¿Es dicha espondiloartrosis brucelósica? Es difícil contestar, puesto que un obrero que siempre ha realizado tareas de esfuerzo, al llegar a la cuarentena presenta seguramente en la columna lumbar modificaciones espondilósicas de tipo degenerativo que

nada tienen que ver con la etiología brucelósica.

Un simple infectado "contactado" con intradermoreacción positiva y que presente una lesión de columna de tipo crónico, no puede por eso sólo incluirse entre los casos de espondilitis de tipo brucelósico.

No es necesario insistir sobre la importancia que tiene esto para la estabilidad de las Cajas de Seguros en países como Uruguay, donde el porcentaje de alérgicos entre los asegurados en algunas industrias, oscila entre el 15 y el 20%.

Se puede afirmar la etiología brucelósica de una espondilitis si el estudio radiográfico seriado de la columna de un brucelósico muestra modificaciones; es muy posible que se trate de esa etiología, cuando aparecen lesiones espondiloartrósicas en individuos jóvenes provenientes de medios infectados, en los que no se pueden invocar factores degenerativos o mecánicos, o cuando, a una imagen radiográfica muy similar al mal de Pott sucede una rápida reparación, o cuando una imagen radiográfica tipo enfermedad de Putti, evoluciona rápidamente hacia la

reparación constructiva. El diagnóstico nunca debe hacerse por el simple estudio radiográfico, sino que éste forma parte de un conjunto de datos provenientes de la anamnesis, examen del enfermo, reacciones biológicas, etc.

#### *Lesiones óseas*

No existen en esta enfermedad alteraciones óseas específicas, sino que el hueso responde de manera más o menos idéntica a como lo hace en inflamaciones banales. La osteítis brucelar carece de individualidad anatómica.

Pero, a pesar de esto, existen modalidades que permiten reconocer o sospechar este proceso entre otros similares. Así, en el proceso general de esta inflamación ósea predomina la fase de condensación, con hiperostosis, siendo rara la destrucción con secuestros, tal como pasa en la tuberculosis.

La supuración es posible, aunque no frecuente, y las dos observaciones que se muestran (Figs. 4 y 5) son ejemplo de ello.

FIG. 4.—*Osteomielitis de la tibia. Radiografía tomada poco después del drenaje.*

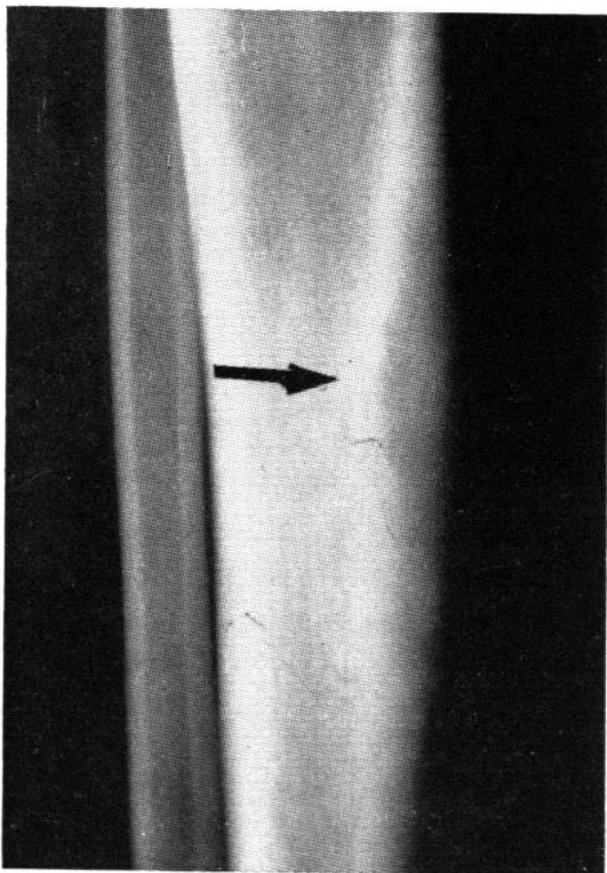


FIG. 5.—*Osteomielitis del radio, después de efectuado el drenaje; puede observarse el aumento de la cortical interna.*



Desde el punto de vista clínico, se distinguen dos formas: a) la crónica, tipo absceso frío; b) la aguda, que simula la osteomielitis.

Cabe señalar la existencia de formas intermedias, tales como las tumorales e hiperostósantes.

En el primero de los casos, la aparición insidiosa, lo mismo que el desarrollo del proceso, toma las características de los procesos fríos bacilares. La posibilidad de formación de abscesos con persistencia de fístulas lo asemeja a la tuberculosis, pero la radiografía sólo muestra en estos casos ligeras alteraciones óseas, predominando la decalcificación y no se constata secuestros, como en los casos de etiología bacilar.

Este tipo de localizaciones óseas aparece comúnmente en las formas crónicas, de las que, por lo general, se conoce ya el diagnóstico etiológico.

Las formas agudas suelen corresponder al comienzo de la enfermedad o a nuevos brotes. Aquí el proceso simula la osteomielitis, y es frecuente su marcha hacia la supuración.

Desde el punto de vista clínico, las partes blandas que rodean el hueso reaccionan intensamente, tal como en los procesos agudos.

Michel Béchet señala la posibilidad de que, en ciertos casos, se observen lesiones osteoperiósticas desarrolladas alrededor de una diáfisis de volumen aumentado, que dan al hueso un aspecto fusiforme similar al que se observa en el osteosarcoma, o de que se desarrolle un simple proceso de hiperostosis localizado de manera similar a las lesiones de origen sifilítico, tomando la forma de osteítis hiperostósica. Cazeneuve ha observado una osteoperiostitis hipertrófica del fémur y de la tibia. En este caso la diáfisis era muy espesa, existiendo neoformaciones óseas sésiles. Falsas exostosis osteogénicas.

La falta de datos específicos necesarios para distinguir las lesiones óseas brucelósicas por un simple examen, hace siempre necesario, ante las lesiones en que se sospecha esta etiología, recurrir al análisis de los síntomas que acompañan esta localización y sobre todo a las reacciones biológicas y a cultivos que atestigüen la etiología brucelar.

#### *Localización orquiepididimaria*

Esta complicación ha sido estudiada en Uruguay por Díaz Castro, quien diferencia dos cuadros clínicos, el agudo y el crónico.

*Forma aguda.* El dolor testicular moderado al principio, llega a su máxima intensidad en uno o dos días; recuerda al de la epididimitis por gonococo. En ciertos casos es moderado. Al mismo tiempo aparece la tumefacción. El examen local muestra que el órgano afectado es el epidídimo, especialmente la cabeza, que presenta tumefacción redondeada en cuya superficie se destacan lobulaciones de consistencia dura.

La tumefacción se extiende primero al

cuerpo y luego a la cola del órgano, pero siempre predomina la de la cabeza, lo que la diferencia de las epididimitis de origen canalicular.

Se pueden ver a lo largo del cuerpo del epidídimo lobulaciones diseminadas. Más tarde los planos superficiales se infiltran, lo mismo que el ligamento del escroto. El funículo nos muestra una logia anterior tensa, con sus elementos vasculares aglutinados por el edema, que no permite el deslizamiento normal, y en la logia posterior, muestra un canal deferente, siempre indemne de lesiones, regular y con deslizamiento amplio sobre las estructuras vecinas. En el período de regresión sintomática se reabsorbe el líquido vaginal, se espesa esta serosa y desaparece la tumefacción de la cabeza del epidídimo, quedando nódulos sobre su superficie, como secuela del proceso. La comprobación de estos nódulos tienen significación destacada en el diagnóstico etiológico del proceso. Se encuentran asimismo diseminados en el funículo, en la fibrosa del cordón, etc.

En los casos observados en Uruguay no se ha comprobado nunca un proceso supurativo, como es frecuente ver entre los casos ocasionados por la *Brucella suis*. Del mismo modo debe citarse la indemnidad del polo genital interno.

*Forma crónica.* La afección epididimaria evoluciona silenciosamente en sujetos cuyo diagnóstico etiológico no se ha hecho, por lo atípico del cuadro general, y en tales casos llegan al médico con la afección en estado avanzado. Puede observarse que el epidídimo se halla ligeramente engrosado y presenta en la superficie y en el surco epidídimo-testicular, pequeños nódulos cuyo tamaño varía entre el de una lenteja y un grano de sémola, siendo algunos de ellos extremadamente sensibles a la presión. Pueden también encontrarse sobre la albugínea testicular del lado afectado, lo mismo que entre los elementos del funículo. Tanto en la forma aguda como en la crónica, es posible hallar nódulos muy diseminados y

escasos en el epidídimo, sin cambios manifiestos.

La localización del proceso y la índole reversible de los signos físicos permiten diferenciar esta forma de procesos similares. Claro que aquí, como en toda localización parenquimatosa, es de importancia fundamental el síndrome biobacteriológico que da el sello de especificidad.

#### *Localizaciones cardiovasculares*

Hughes, en 1897, comprobó que la endocarditis vegetante causa la muerte en la brucelosis; desde entonces hasta la fecha han aparecido múltiples publicaciones sobre este tipo lesional. El ataque cardíaco más frecuente de la brucelosis, es el del endocardio, luego el del miocardio, siendo excepcionales las pericarditis.

La endocarditis úlcerovegetante puede ser producida por las especies de brucelas conocidas, dando cuadros clínicos similares. Puede presentarse como lesión primitiva o secundaria de la válvula, es decir, injerta en viejos procesos que preceden a esta complicación. La mayoría de los casos de que se hizo estudio anatómico, muestran que la lesión úlcerovegetante se localiza de preferencia en las válvulas aórtica y mitral sobre antiguas alteraciones de origen reumático y en raros casos sobre males congénitos que preparan o predisponen la localización endocárdica. Por lo general, esta complicación aparece en el período agudo, septicémico.

La electrocardiografía permitió descubrir múltiples trastornos funcionales caracterizados por modificaciones del ritmo, bloqueo, etc., que implican un sufrimiento miocárdico importante. En Uruguay se estudió a los brucelosos de acuerdo con estas técnicas, y no se encontraron en la mayoría de ellos alteraciones dignas de mención.

En nuestra casuística se encontró un sólo caso de localización cardíaca. Se trataba de una endocarditis aparecida en la fase septicémica en la cual fracasó la cura antibiótica, falleciendo el enfermo dos meses después del comienzo. El estudio anatómico mostró

una endocarditis vegetante y verrugosa instalada sobre valvas sigmoideas aórticas, lesionadas previamente por una endocarditis crónica fibroblástica. En el miocardio se encontraron lesiones de necrosis parcialmente sustituidas por vasos de neoformación y por mononucleares de reciente formación. Este es el único caso de cardiopatía bruceológica reconocido en Uruguay, y el único enfermo de nuestra serie que falleció.

#### *Localizaciones neurológicas*

En Uruguay, la localización neurológica es excepcional. Se han observado múltiples algias en el estado agudo de la afección, que, más que a localización neurológica propiamente dicha, corresponden al complejo sintomático de este período. Es frecuente observar sufrimientos de neurona periférica, especialmente en el estado subagudo y crónico; la localización más frecuente es el nervio ciático y el sufrimiento nervioso entra en estos casos en el cuadro de la complicación vertebral, por lo que se discute si la patogenia de esta ciática no es más mecánica que infecciosa. En una ocasión, pudimos observar una paraplejia dolorosa por radículo-neuritis, y se han descrito dos casos de meningitis linfocitaria, en los cuales el cuadro meníngeo apareció en la fase aguda de la enfermedad, con todas las características de la meningitis linfocitaria, cuyo retroceso total se produjo rápidamente sin dejar secuela alguna. No se observaron otras localizaciones neurológicas. Inútil es insistir en tales circunstancias sobre la importancia de los datos de laboratorio.

#### *Cuadro hematológico*

No se observaron los cuadros hematológicos serios y graves descritos en otros países. En los brucelosos uruguayos sólo se observa casos de anemia discreta. En el 8,8% de los casos el conteo de hematíes da cifras comprendidas entre 3 y 4 millones, y en el 91%, entre 4 y 5 millones.

La serie blanca se halla aumentada (leucocitosis) en el 33,82% de los casos; es normal en el 52,94%, y disminuida, en un 13,24%.

Los neutrófilos están disminuidos en el 71,66 %, son normales en el 23,52 %, y aumentados en el 14,7 %. Los linfocitos están aumentados en el 58,82 % de los casos. La alteración más frecuente de la serie blanca es la neutropenia con linfocitosis.

La esplenomegalia se presenta en un 10 a 15 %, y el hígado es generalmente normal. Nunca hemos visto adenomegalias atribuibles a esta etiología, y, como se dijo anteriormente, en raras ocasiones se observaron exantemas purpúreos.

Se estudió la médula ósea de múltiples enfermos durante el período agudo de la enfermedad. En uno de ellos se encontraron alteraciones que, por lo poco comunes y por su hondo significado patológico, merecen comentario.

A. R., 40 años. Empleado de cabaña; hace dos años que trabaja en tambo. Su enfermedad comienza en forma aguda, con decaimiento, fiebre de 38 a 39°C., sudores, anorexia y astenia, escalofríos, dolores difusos de brazos, piernas y nuca.

Durante un mes, la pérdida de fuerzas fue notable, teniendo en los últimos días temperatura de 39 y 40°C. por la tarde.

Veinte días antes del comienzo de su enfermedad, atendió al parto de una vaca, a término y feto muerto, y durante ocho días le practicó irrigaciones. El 15 % de las vacas del tambo abortan en este momento.

La reacción de Huddleson fue positiva en 1:1.000. Llamó la atención la leucopenia de este enfermo, que subsistía a pesar del ascenso de la temperatura. Al examen, discreta hepatomegalia, se palpa el polo inferior del bazo.

A continuación se exponen los valores del hemograma en la evolución de la enfermedad:

- 2-II-48: Glóbulos rojos, 4.360.000.  
 Glóbulos blancos, 5.000: Neutrófilos, 62%; eosinófilos 1%; basófilos 0%; monocitos 5%, linfocitos 32%.
- 11-II-48: Glóbulos rojos, 4.420.000  
 Glóbulos blancos, 3.600: Neutrófilos, 58%; eosinófilos 0%; monocitos 8%; linfocitos 34%.

Se le practicó un mielograma, cuyo informe histológico es el siguiente: Se encuentran lesiones nodulares consistentes en núcleos formados por células gigantes. Algunas de ellas son de tipo Langhans, con citoplasma abundante, acidófilo y de estructura granulosa. Los núcleos están dispuestos en la periferia y su número varía de 8 a 10. Son redondos o alargados, leptocromáticos y con membrana nuclear bien evidente. Otras células gigantes son mononucleares, pero con idénticos caracteres. Alrededor hay una corona discontinua de células epiteliales de características análogas a las anteriores, pero más pequeñas. Irregularmente repartidas entre éstas, se encuentran linfocitos y células plasmocitarias. El conjunto está rodeado por células adiposas. Otros nódulos más pequeños carecen de células gigantes. Esta lesión ha sido descrita por Wohlwill en 1932. Lesiones similares y de idéntico significado fueron observadas por Wegener, Rabson y otros. Se trata de nódulos granulomatosos que es dado encontrar en cualquier parte del S.R.E. y que constituye la principal lesión de la enfermedad.

Meyer ha dado una importante significación patógena a estas lesiones del sistema retículo-endotelial como mantenedoras de los ataques bacteriémicos, que se producen durante la enfermedad, lo que constituye uno de los principales caracteres de la fisiopatología de esta afección.

#### TERAPEUTICA

Por muchos años hemos venido empleando las más diversas terapéuticas en el tratamiento de la brucelosis. Hasta el descubrimiento de los antibióticos, todas las terapéuticas empleadas han sido ineficaces, confundándose a menudo lo que es evolución espontánea y propia de la enfermedad con éxito terapéutico.

El mejor conocimiento fisiopatológico explica lo difícil de la curación, ya que, pasada la fase aguda, el agente bacteriano coloniza el propio protoplasma desarrollándose en su seno. Este hecho crea características evolutivas.

Después de haber empleado diversos planes terapéuticos en lo referente a la asociación de antibióticos, hoy puede decirse que se ha estandarizado el tratamiento de la brucelosis de la siguiente manera:

La asociación antibiótica que ha dado mejores resultados es la de la terramicina y la estreptomycin. La terramicina debe suministrarse a la dosis de un gramo diario, asociado con un gramo diario de estreptomycin por vía parenteral, o un gramo tres veces por semana de este antibiótico. El tiempo de duración no debe, en nuestro sentir, ser menor de seis semanas, aun cuando algunos lo reducen a tres. Somos de la opinión que, cuanto más largo es el tratamiento, menos posibilidades hay de recaídas. En aquellos casos en que la infección toma caracteres alarmantes, donde abundan los síntomas infecciosos, creemos que el empleo

de los esteroides es sumamente útil, pues hace desaparecer rápidamente la mayor parte de la sintomatología subjetiva, tan rica en esta enfermedad.

El empleo de los antibióticos ha modificado la fisonomía clínica, pues no sólo ha cortado su duración, sino que, indicados precozmente, sirve de profilaxis de las múltiples localizaciones parenquimatosas, que, desde el advenimiento de esta terapéutica, se observan rara vez en la clínica. Los nuevos recursos terapéuticos, no sólo nos permiten asistir al desarrollo de "otra enfermedad", sino que han disminuido considerablemente su duración.

Sería interesante aplicar la quimioprofilaxis por los antibióticos, que empieza a tener éxito en el campo de la tuberculosis, en los medios infectados.

#### BIBLIOGRAFIA

- Araya, S., e Isasi, J.: Consideraciones clínicas y terapéuticas de la brucelosis, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 12:412-432, 1938.
- Artigas, C., y Saravia, N.: Un caso de brucelosis en Cerro Chato, *Rev. Méd. Este*, No. 7, 1942.
- Berninzone, T.: El aborto epizootico, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 20, 1936.
- Cassamagnaghi, A.: La enfermedad de Bang, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 12, 1928.
- : La enfermedad de Bang y su transmisión al hombre, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 14, 1930.
- : Reglamentando la lucha contra la enfermedad de Bang, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 14, 1930.
- : Proyecto y reglamento para la lucha contra la enfermedad de Bang, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 21, 1936-37.
- Casanello, L.: Un caso de brucelosis en esta localidad, Colonia, *An. Fac. Med.* (Montevideo), Tomo 19, 1934.
- Díaz Castro, H.: Orquitis, *Bol. Soc. Urug. Urol.*, Tomo 4, 1937.
- : Brucelosis genital en el hombre, *Acción Sindical*, 7:91-123, 1945.
- : La brucelosis genital en nuestro medio, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 308-320.
- Espasandín, J., y Abaracón, D.: Sobre un caso de infección humana con la cepa 19, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 501-505.
- , y Piaggio, A.: Investigación en el pueblo de Juan Lacaze, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 273, 276.
- , y Pradines, N.: Investigación epidemiológica en la localidad de Mal Abrigo (Colonia), *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 126-129.
- ; ———; Garrido, V., y Blum, E.: Investigación en un establecimiento en San Ramón, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 130-134.
- Garbino, C.: Localización ocular de la brucelosis, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 401-407.
- Garrido, V.: Brucelosis experimental, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 146-153.
- Hormaeche, E.: ¿Qué sabemos sobre la existencia de la brucelosis en el Uruguay? *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 16:606, 1932.

- Hormaeche, E., y Lockhart, G.: Algunos estudios sobre la brucelosis en el Uruguay, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 4, 1934.
- , ———: Algunos estudios sobre la brucelosis en el Uruguay, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 19, 1935.
- , y Morelli, J. E.: Comunicación a la Sociedad de Bacteriología e Higiene, 1932.
- Imaz, C.: Indices de infección brucelósica en el personal del Frigorífico Anglo (Fray Bentos), *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 33:6-11, 1948.
- Iastorza, E., y Rondoni, R.: Infección brucelar humana y animal en Colonia, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 277-278.
- Nin y Silva, J.; Murguía, C. N., y Murguía, J. L.: Fiebre ondulante de origen bovino en el Uruguay, *An. Fac. Med.*, Tomo 16, 1931.
- Ledesma, C. H.; Basagoyti, V., y Garrido, V.: *Profilaxis humana, Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 417-422.
- , y Garrido, V.: Contribución al estudio de la brucelosis experimental con *Brucella abortus*, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 20, 1944.
- , ———: Diagnóstico biológico de la brucelosis, *Acción Sindical*, 7:37-50, 1945.
- Lockhart, G. P., y Berninzone, T.: Profilaxis en la enfermedad de Bang, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 20, 1936.
- Pereyra Fonseca, T.: Contribución al estudio de la brucelosis como enfermedad profesional, *Arch. Soc. Biol.*, Tomo 5, 1938.
- : Coeficiente de infección de brucelosis en animales sacrificados en el Frigorífico Nacional, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 3, 1939.
- Piaggio Blanco, R.: Tifoidea, salmonelosis y brucelosis, *Arch. Inst. Enf. Infec.*, Tomo 1, 1938-39.
- , y Dubordieu, J.: Epididimitis con vesículo-prostatitis en la iniciación clínica de una brucelosis de origen bovino, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 17:312-318, 1940.
- Piaggio Blanco, R. A.; Piaggio Blanco, R. O., y Panizza Blanco, A.: Dos nuevos casos autóctonos de brucelosis en el Uruguay, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 6:261-271, 1935.
- , ———, ———: Brucelosis a *Brucella abortus*, *An. Fac. Med.* (Montevideo), 21:385-395, 1936.
- Pradines Brazil, N.: La reacción opsonocitofágica en brucelosis, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 24, 1944.
- : Antígenos brucelósicos, *Acción Sindical*, 7:51-60, 1945.
- : Un antígeno para la prueba del anillo en brucelosis, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 60-64.
- Pradines Brazil, N.; Blum, E., y Tortora, L.: Opsonocitofagia experimental en brucelosis, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, 135-141.
- , y Tortora, L.: Valor relativo de algunos métodos de diagnóstico biológico en brucelosis animal, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 57-59.
- ; Tortorella, A., y Tortora, L.: Diagnóstico biológico de la brucelosis animal, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 43-56.
- : Szyfres, B.; Trenchi, H., y Abaracón, D.: La prueba de la opsonocitofagia en la brucelosis por el método de Jerhsild, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 78-81.
- Purriel, P.; Cagnoli, H.; Rizzo, R., y Espasandín, J.: Espondilitis brucelósica, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 27, 1945.
- ; Espasandín, J.; Pradines, N.; Fontan, R.; Juñen, I.; D'Ottone, W., y Piñeyrua, J. P.: Epidemiología de la brucelosis en el Uruguay, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 38:126-140, 1951.
- ; ———; ———, y D'Ottone, W.: Brucelosis en el Uruguay, *An. Fac. Med.* (Montevideo), 37:452-466, 1952.
- ; ———; ———, ———: La brucellose en Uruguay. Connaissance de cette maladie, *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 30: 151-157, 1954.
- ; ———; Rizzo, R., y Bosch, H.: Diagnóstico biológico de la brucelosis, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 255-268.
- ; ———, y Pradines, N.: Epidemiología de la brucelosis en Juan Lacaze, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 21, 1942.
- , y Piaggio, A.: Epidemiología de la brucelosis en el personal de los Frigoríficos Swift y Artigas, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 19, 1941.
- ; ———, y Espasandín, J.: La alergia en la brucelosis, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.* 23:22-31, 1943.
- ; ———, y Rizzo, R.: Brucelosis y tuberculosis, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, Tomo 19, 1941.
- ; ———, ———: Investigación sobre infección brucelósica realizada en las usinas de pasteurización de leche de Montevideo, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 20:225-231, 1942.

- Purriel, P.; Pradines, N., y Carlotta, D.: Acción de los antígenos brucelares en personas no contaminadas, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 32: 178-183, 1948.
- ; Risso, R., y Espasandín, J.: Investigación sobre brucelosis, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 20:5-19, 1942.
- ; —, —: Localización genital de la brucelosis en el hombre, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 21:128-152, 1942.
- ; —; —, y Pradines, N.: Investigación sobre infección brucelar humana y animal realizada en el Frigorífico Anglo (Fray Bentos), *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 20:332-338, 1942.
- ; —, —: La morbilidad de la brucelosis en el Uruguay, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 22:193-201, 1943.
- ; —, —: Estudio de la columna vertebral en los enfermos de brucelosis, *Memorias del Primer Congreso Interamericano de Radiología*, Buenos Aires, Argentina, 1943, págs. 243-260.
- ; —, —: *Brucelosis: estudio de esta enfermedad en el Uruguay*, Montevideo, Ed. Independencia, 1944.
- ; —; Cagnoli, H., y Zerbóni, E.: Localizaciones parenquimatosas humanas, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 279-307.
- ; —; Pradines, N., y Blum, E.: Epidemiología de la brucelosis, *Acción Sindical*, 7:25-36, 1945.
- ; —; Sapriza Vidal, y Lacroix, R.: Infección por brucelosis en el personal de estancias y tambos, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 20:99-103, 1942.
- Purriel, P.; Salveraglio, F., y Mendoza, D.: Endomiocarditis a *Brucella abortus*, *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, 39:373-388, 1951.
- Rubino, M. C.; Szyfres, B., y Tortorella, A.: Ajuste de los métodos diagnósticos para la investigación de la enfermedad de Bang, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 20, 1936.
- ; —, —: Epizootiología de la brucelosis en el Uruguay, *Acción Sindical*, 7: 13-24, 1945.
- , Tortorella, A.: Influencia de la temperatura y de la concentración de los electrólitos, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 21, 1927.
- , —: Seroaglutinación en el diagnóstico de las brucelosis animales, *Bol. Dir. Ganad.*, Tomo 3, 1937.
- Szyfres, B., y Pradines Brazil, N.: Método de prevención y saneamiento en la brucelosis animal, *Acción Sindical*, 7:147-157, 1945.
- ; Rodríguez García; Errandonea, W., y Stella, J.: Profilaxis de la brucelosis animal, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 183-190.
- , Rodríguez García, J. A.: Contribución al estudio epizootiológico de la brucelosis animal en el Uruguay, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 82-84.
- Salveraglio, F.: Profilaxis de la brucelosis humana, *Memorias del Primer Congreso Nacional de la Brucelosis*, Montevideo, Uruguay, 1947, págs. 424-431.