

MIOCARDITIS INTERSTICIAL AISLADA E IDIOPATICA (*)

I. P.-AGOTE POVEDA.

Hospital Civil de Basurto - Bilbao.
Servicio II de Medicina Interna.
Dr. E. DE MIGUEL.

I

En 1900, FIEDLER describió una forma nueva de miocardiopatía, aportando cuatro casos de miocarditis aguda intersticial, aislada y de origen impreciso, en adultos. Un año más tarde, 1901, JOSSEMAND y GALLAVARDIN, en jóvenes, describen una miocarditis intersticial con esclerosis, subaguda y sin afectación coronaria.

El mérito fundamental de estos autores estriba en haber llamado la atención sobre la existencia de un grupo de miocardiopatías inflamatorias intersticiales que, en sí mismas, llevan suficientes elementos peculiares para formar una entidad nosológica bien deslindada y ocupar un lugar bien definido dentro de la clasificación de las miocarditis.

Efectivamente, si consideramos que dentro de las miocardiopatías existe realmente un grupo que reúne las siguientes características:

- ser de naturaleza inflamatoria;
- tener la inflamación un gran componente intersticial;
- no concomitar con pericarditis, endocarditis o coronariopatía;
- ser de etiología desconocida;
- y, finalmente, presentarse con autonomía, fuera de toda enfermedad fundamental a la que pueda ser atribuida;

es obligatorio engastar en la clasificación de las mismas el grupo bien perfilado de las miocarditis intersticiales aisladas e idiopáticas (M. I. A. I.).

Esta enfermedad se conoce también con el nombre de miocarditis de Fiedler, aunque en realidad la miocarditis descrita por él—como la descrita por JOSSEMAND y GALLAVARDIN—no es más que una forma de ser de las M. I. A. I. En efecto, posteriormente se han descrito casos de evolución crónica y, también, en niños y aún en lactantes (LIND y HULTQUIST; BERHEIM y cols.).

Así, pues, hay diferentes formas de la misma; y estos caracteres no deben intervenir en su concepción, sino, todo lo más, en la admisión de diferentes formas clínico-anatómicas de la M. I. A. I. Dejamos, pues, sentado el concepto de esta entidad nosológica que engloba múltiples variantes, permaneciendo única en cuanto a entidad nosológica se refiere (BICKEL y FABRE; BOIKAN).

El caso que a continuación presentamos es un caso más de M. I. A. I.

(*) El caso inserto fué comunicado a la Academia de Ciencias Médicas de Vizcaya en sesión del 1 de febrero de 1957.

II

Historia clínica núm. 1.786 H.—Enfermo E. F. R., de cuarenta y un años, casado, marinero, natural de La Coruña y residente en Bilbao desde hace cuatro años.

Antecedentes familiares: nada importante.

Antecedentes personales: sarampión, dos pulmonías en la pubertad. Algunos catarros de vías respiratorias superiores. Herido por bala en pierna izquierda en 1938; dolor en la cicatriz con los cambios de tiempo. Niega venéreas; bebedor de alcoholes fuertes; muy poco fumador.

Enfermedad actual.—El enfermo refiere que hasta cuatro meses antes de su ingreso se encontraba completamente bien. A partir de esa fecha comenzó con tos y disnea de esfuerzo, siendo la tos al comienzo seca y proporcionando más tarde esputos teñidos de sangre. La disnea progresó hasta hacerse de reposo con ortopnea; cuenta varios episodios de disnea paroxística nocturna. El enfermo, desde que la disnea se hizo un poco intensa, guarda cama. El mal progresaba y, unos dos meses y medio aproximadamente antes de su ingreso, el viente comenzó a hincharse, cosa que aumentó progresiva y lentamente. Unos veinte días antes de su ingreso, y esto de forma brusca, "de la noche a la mañana", aparecieron piernas y genitales hinchados.

Ha sido tratado, al comienzo, con Eufilina que durante cortos días alivió la disnea. En vista de ello es tratado con Digitalina; también durante breve plazo le proporciona alivio, no surtiendo después efecto. Le cambian el tratamiento por uno combinado de Eufilina, Cedilanid y el higiénico-dietético que sigue el mismo destino.

El mal progresa y dos días antes de su ingreso, en pleno tratamiento, le practican una sangría que le alivia bastante. El médico de cabecera, en vista de la evolución, lo ingresa en nuestro Servicio para estudio y tratamiento. El enfermo lo hace con el siguiente estado subjetivo.

AD: Hiporexia.—**AR:** Los esputos son blancos espumosos actualmente.—**AC:** Lo expuesto.—**G. V.:** Desde el comienzo orinas muy cargadas y escasas.—**SN:** Normal.—**TR:** No ha tenido fiebre.—**Metabolismo:** No ha tenido variación excepto la correspondiente a la hinchazón.

Exploración.—En el momento de su ingreso.

Se trata de un enfermo de constitución atlética, en buen estado nutritivo, con cianosis de labios, orejas, nariz y manos. Coloración icterica de conjuntivas. Hiperpigmentación de ambas areolas mamarias. Presenta edemas discretos de tobillos y dorso de pies y subedema escrotal (el enfermo nos explica que todo ello se hincha más al anochecer). Está disneico y ortopneico, aunque no en grado muy pronunciado. Bien orientado; es relativamente difícil de historiar por aferrarse a las mismas respuestas, no precisando demasiado en ellas. Cicatriz pierna izquierda.

Cabeza.—Cráneo normal. Pupilas normales. Motilidad ocular y pares craneales restantes normales. Boca normal.

Cuello.—Ingurgitación de yugulares, menos pronunciada en posición sentada; aumenta con la compresión del hipocondrio derecho.

Tórax.—Estertores subcrepitantes de base derecha; escasísimos en la izquierda.

Corazón.—Punta se ve latir por fuera de la línea medio-clavicular, y algo más abajo y afuera, una discreta tremulación. Por palpación se corrobora la situación de la punta, cuyo latido no proporciona dato alguno interesante. Por percusión, la matidez cardioaórtica se presenta ensanchada, a expensas de su borde izquierdo en sus tercios medios e inferior; el pedículo aórtico da una zona normal. Por auscultación, los tonos son blandos, de poca intensidad, de baja tonalidad, en todos los focos. En punta, no constante, se oye un ruido sobreañadido, bajo de tono, menos intenso que los anteriores.

bien deslindado del segundo tono, dando la impresión de ritmo a tres tiempos. Frecuencia entre 90 y 100 revoluciones cardíacas por minuto. Ritmo alterado de vez en cuando por la aparición de extrasístoles a cuatro tiempos sin repercusión radial, con pausa compensadora; a veces, se asocian tres o cuatro extrasístoles, rápidos, se-

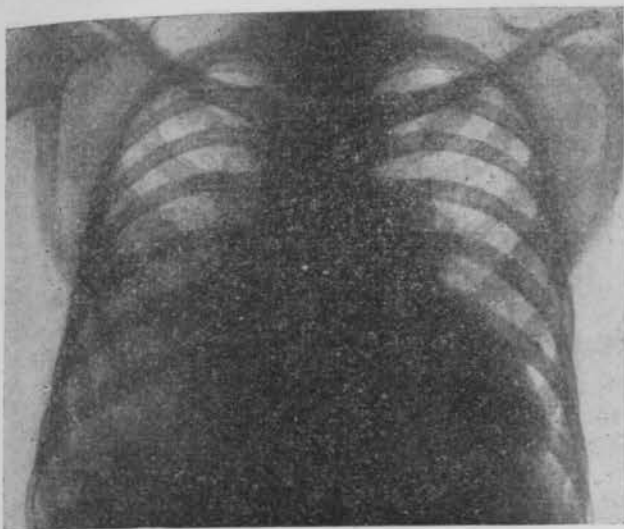


Fig. 1

guidos. El pulso es de pequeño volumen, tenue, con algunas raras fallas; la tensión arterial es de 10-7.

Abdomen.—Aumentado de tamaño, distendido en grado mediano. Matidez en semiluna desplazable. Se insinúa oleada ascítica. Profundamente, por palpación, se percibe hígado, rebasando dos dedos reborde costal, más bien blando; doloroso a la presión. No bazo ni circulación colateral.

Sistema locomotor y sistema nervioso normales.

Exploraciones complementarias (Dr. M. AXPE AJURIA).—Sangre: V. S. G., 2 a la primera hora, ocho a la segunda. Hb, 102 por 100. Hematíes, 4.900.000. Leucocitos, 9.200. Fórmula: 1 eosinófilo, 3 cayados, 70 segmentados, 18 linfocitos, 8 monocitos. Urea, 0,62. Orina, densidad 1.013. Indicios de albúmina. Muy raros leucocitos, algunas levaduras y células renales en sedimento.

Serorreacciones de la lúes = negativas.

Radiografía de tórax.—La radiografía (fig. 1) muestra un corazón considerablemente dilatado en todas sus cavidades; hiliros engrosados, congestivos. En base pulmonar derecha aparece una imagen deslustrada, de contornos difusos, poco nítidos, degradándose del hilio a la periferia. Los senos costodiafragmáticos están libres. Los accidentes del contorno cardíaco aparecen poco pronunciados, siguiendo una línea sinuosa; sin embargo, los senos cardio-diafragmáticos están respetados, libres y agudos.

En radioscopia se aprecian los latidos cardíacos, de poca intensidad, pero indudablemente visibles.

Electrocardiografía (fig. 2).—El ritmo es sinusal, interferido por extrasístoles ventriculares, con pausa compensadora. La frecuencia se precisa alrededor de 100 revoluciones por minuto.

El auriculograma presenta ondas P de base ensanchada ($P = 0'' 12$) más bien aplanadas; bifidas en V1. El intervalo P-Q es de $0'' 24$.

El ventriculograma presenta los complejos QRS ensanchados, con melladuras, midiendo $0'' 12$; las patentes son: SI-R III en periféricas; R en V1 y S en el resto de las precordiales hasta V6. El espacio S-T está desnivelado en sentido totalmente opuesto al accidente principal de la parte ventricular rápida, y esto en todas las derivaciones. La onda T se engloba en S-T.

En resumen, el E. C. G. nos muestra como datos patológicos arritmia extrasistólica ventricular; bloqueo au-

riculo-ventricular incompleto; bloqueo de rama derecha completo.

Fonocardiograma.—Presenta un ruido sobreañadido situado al comienzo de la diástole, separado del segundo ruido por 0,14 seg.; a nuestro juicio, se trata de un galope ventricular.

Evolución.—El enfermo es sometido a tratamiento con Cedilanid, Eufilina, Cocarboxilasa y régimen declorurado, manteniendo una diuresis alrededor de unos 500 c. c., a veces más. Al cabo de diez días su estado es poco satisfactorio, habiendo empeorado progresivamente, haciéndose la hinchazón y la disnea mayores. Se le aplica (al décimotercer día) por vía intravenosa Novurit junto con Kombetin, que sustituye, desde entonces, al Cedilanid; se obtiene una diuresis magnífica de 5.100 c. c., tras lo cual el paciente experimenta franca mejoría. Continúa entonces el tratamiento con el mismo régimen, Kombetin, Cocarboxilasa y Eufilina, a pesar de lo cual la diuresis se sitúa, en días posteriores, alrededor de 300 c. c. El enfermo empeora de nuevo progresivamente y con rapidez mayor aún; se recurre otra vez al Novurit y sólo se consigue 1.500 c. c. de orina, no experimentando el enfermo mejoría alguna, sino, por el contrario, un empeoramiento cada vez más pronunciado. El vigésimo día de su ingreso el enfermo está muy

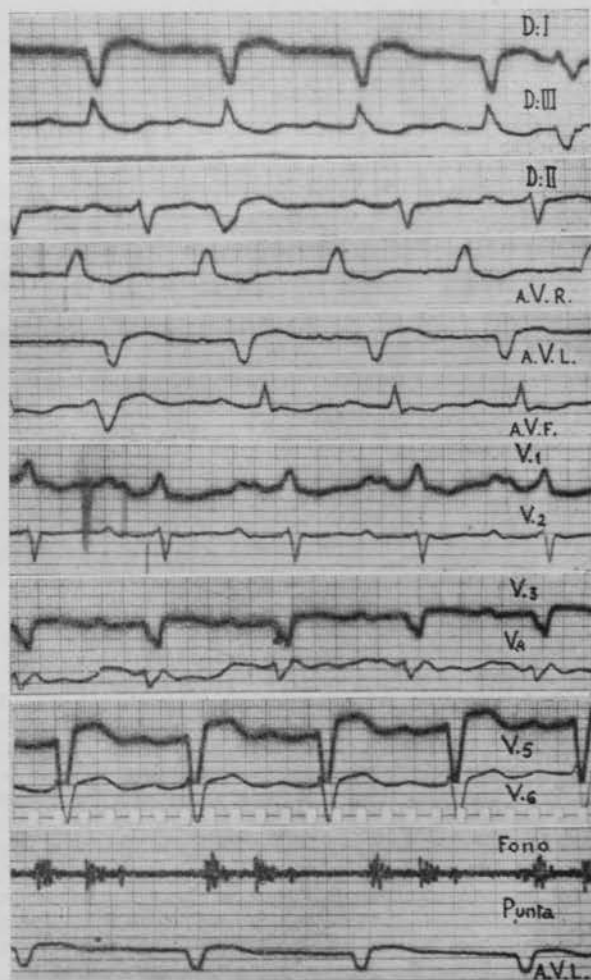


Fig. 2

mal y con sed, bebiendo por la tarde cuatro litros de agua, a pesar de la vigilancia del personal subalterno, falleciendo la madrugada del día vigésimoprimer de su ingreso.

Durante toda su estancia en nuestro Servicio no ha presentado anomalías de temperatura.

La necropsia y la histopatología.—Acudimos a la necropsia con el diagnóstico de presunción de M. I. A. I. La necropsia fué realizada por el Dr. L. FEJÓO, hijo,

y de su informe extraemos los datos más importantes siguientes:

1.º *Corazón*.—Corazón muy grande, que pesa 800 gramos, con un cierto grado de hipertrofia y enorme dilatación de todas y cada una de sus cavidades. Las paredes son flácidas. El endocardio está intacto, presentando únicamente un trombo parietal a nivel de la punta. Válvulas y orificios totalmente indemnes. El pericardio no presenta dato digno de mención. El sistema coronario está normal, no apreciándose ni trombos ni placas de ateroma significativas.

2.º *Pulmones*.—En ambos lados los pulmones son difusamente congestivos, en grado discreto, excepto en bases. En base derecha se aprecian los residuos de un foco de infartación en período de resolución.



Fig. 3

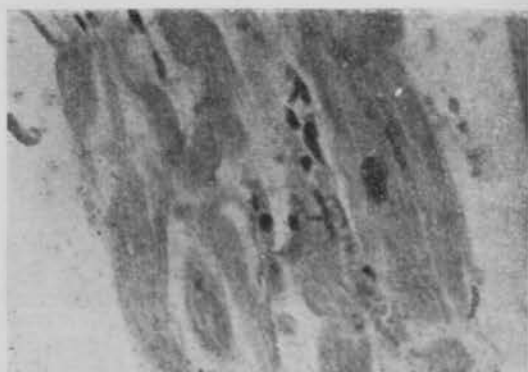


Fig. 5

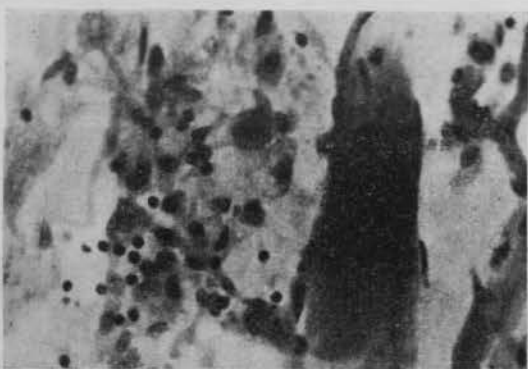


Fig. 4

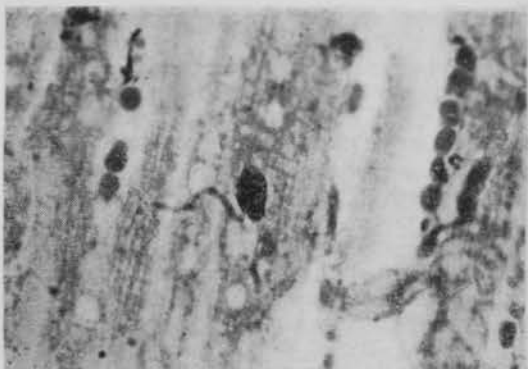


Fig. 6

3.º *Abdomen*.—Al abrir cavidad abdominal sale líquido peritoneal turbio-amarillento, en bastante cantidad (no se midió). El hígado es grande, congestivo, mostrando al corte un aspecto moscado. Bazo congestivo igual al resto de las vísceras abdominales.

El Dr. FEIJÓO realizó un meticuloso examen microscópico del miocardio. He aquí el informe que nos envió:

El examen microscópico del miocardio muestra (figuras 3 y 4) hiperemia y se aprecia abundante infiltración linfocítica con escasos histiocitos. Las fibras musculares están parcialmente fragmentadas, y sus miofibrillas, disociadas. La estriación transversal es borrosa y en algunas zonas ha desaparecido totalmente (fig. 5).

Se observan, además, fenómenos de regeneración (?) muscular con núcleos gigantes e incluso monstruosos. Algunas fibras musculares muestran degeneración vacuolar (fig. 6), que en preparaciones teñidas por el Sudan III resulta ser de naturaleza grasa. Se observan también algunas zonas de esclerosis intersticial.

III

El caso que antecede es un caso más de M. I. A. I. o, si se quiere, de miocarditis de Fiedler.

A propósito de ello, solamente haremos una serie de comentarios sobre diversos problemas interesantes que plantean estas miocarditis, ya que no pretendemos hacer una revisión completa del tema.

1.º *Sobre la frecuencia*.—En principio es difícil dar un porcentaje de la frecuencia de la M. I. A. I. con respecto al total de miocardiopatías y con respecto al total de las enfermedades observadas en clínica. Según nuestra restringida experiencia, el proceso supone una frecuencia de

1 por 5.000, puesto que esta es la proporción que guarda en nuestro archivo; otro caso en que lo sospechamos, el análisis microscópico de miocardio dió un resultado anodino, no viéndose alteración estructural patente en el mismo, tratándose de una miocardia (LAUBRY y WALSER).

GORE y SAPHIR (1947), en un análisis metódico de 1.402 miocarditis verificadas anatómicamente, encuentran 43 casos de M. I. A. I. FROMENT y PERRIN (1951), en una revisión muy atenta de la literatura, no entresacan más que 30 observaciones indiscutibles.

Por el contrario, JAFFE (1946) dice que el proceso es frecuente en Sudamérica, encontrando que entre 5.000 autopsias por diversos procesos, esta miocarditis asume la responsabilidad en el 10 por 100 de los casos; sin embargo, durante una más larga experiencia, como patólogo, en Europa, este autor no ha observado ninguno. Cabe la posibilidad de una influencia geográ-

fica, influencia que tal vez se traduzca también en las publicaciones de los autores de detrás del telón de acero; pero cabe también la posibilidad de error o diversidad de criterio de interpretación.

Las cifras que hemos dado no aclaran en definitiva el problema, por extremas. Seguramente, la enfermedad es rara, pero no excepcional; y desde luego, en clínica, debe pensarse en ella. Hay que tener en cuenta que en muchos casos de clasificación aleatoria no se piensa en ella y no se verifica la autopsia y, menos aún, la investigación microscópica de miocardio, lo cual, obligatoriamente, rebaja la proporción del proceso que nos ocupa. Efectivamente, GROMSEN (1955) resalta la importancia del examen microscópico de miocardio en toda autopsia cuyo resultado ha sido poco claro, aduciendo que entre 1.378 sujetos muertos súbitamente, la autopsia no reveló causa de muerte en 58 casos, de los cuales 11 mostraron miocarditis aguda al microscopio.

Así, pues, si bien no se pueden dar cifras definitivas, la enfermedad es rara, pero no excepcional, y debe figurar en el arsenal diagnóstico del médico y, más aún, del especialista.

2.º *Sobre la anatomía patológica.*—Es importante resumir las características anatómicas, puesto que todos los autores están de acuerdo en que el diagnóstico de seguridad es exclusivamente anatómico e histológico. Ninguna de las alteraciones que expresamos a continuación es, por sí misma, característica y exclusiva, siendo la sumación de ellas lo que adquiere, junto a la noción etiológica, valor patognomónico. Helas aquí:

- Ausencia de pericarditis, endocarditis y coronariopatía.
- Ausencia de anatomía patológica propia de una enfermedad fundamental que curse, o pueda cursar, con miocarditis.
- Las alteraciones anatomopatológicas que existan fuera del miocardio son consecuencia más o menos directa del trastorno del mismo; sobre todo, de la insuficiencia cardíaca.
- Naturalmente, señales evidentes de inflamación miocárdica, con gran componente intersticial.
- Desde este último punto de vista es interesante reseñar que: hay alteración de las fibras musculares (borrosidad o pérdida de la estriación; degeneraciones sarcoplásmicas; modificaciones regenerativas y degenerativas de núcleo; fragmentación, hinchazón y atrofia de las mismas).
- Hay o puede haber esclerosis intersticial, fenómeno llamativo tanto más cuanto que no hay alteración coronaria patente, y en una proporción variable según la evolutividad del caso.

- Hay infiltración intersticial, difusa o focal, menos veces (linfocitos, monocitos, polinucleares, histiocitos, eosinófilos, predominando unos u otros según los casos, pero casi siempre los primeros).
- No hay elementos extraños depositados en el intersticio (sustancias anómalas, corpúsculos, gérmenes).
- No hay fenómenos de degeneración fibrinoide ni disposición granulomatosa.

3.º *Sobre la evolución.*—Hay formas de evolución sobreaguda, fulminantes; agudas, subagudas y crónicas. Pero más importante es recalcar su tendencia fatalista, progresiva, que hace fracasar los planes terapéuticos mejor concebidos para dominar la insuficiencia cardíaca (BICKEL y FABRE; FRIEDBERG; FISHER y colaboradores, etc.). Sólo se consiguen mejorías aleatorias y breves, que conducen a cambiar de tipos digitálicos, dada la contumaz progresión del proceso. En nuestro caso hace el efecto de establecerse una suerte de resistencia específica ante la reiteración de un tipo de tratamiento, surgiendo una mejoría discreta al comenzar con uno nuevo que pronto resulta también ineficaz.

La muerte es el final admitido por la mayoría de los autores; desde luego, en todos aquellos casos en que, con seguridad, se trata de M. I. A. I. Hay casos descritos como curados (BALCHUM, MACCORD, BLOUNT) en los que, materialmente, no hay seguridad absoluta. Se han descrito casos tratados con cortisona y sus derivados. Sin embargo, a este respecto se nos ocurren algunos comentarios:

- El tratamiento con hormonas, aunque se debe intentar, no ofrece garantía alguna, puesto que el caso de FISHER y FABER fue tratado con ellas y no experimentó mejoría alguna, terminando con la muerte.
- Los casos dados por curados, en muchas ocasiones, no han sido tratados por hormonas (BALCHUM, MACCORD, BLOUNT).
- Además, en los casos curados, el diagnóstico es de sospecha y por exclusión, faltando el control histológico y cabiendo la posibilidad de que, en realidad, se trate de otro proceso; o de que se trate de una remisión espontánea de la inflamación de una forma crónico-recidivante.
- Se nos ocurre pensar si, de la misma forma que hay una pericarditis aguda benigna idiopática, no puede haber una forma de miocarditis superponible.

4.º *Sobre la clínica y la fisiopatología.*—En muchos casos, la M. I. A. I. presenta, clínicamente, puntos de contacto con las pericarditis, como en el nuestro; habiéndose encontrado hasta pulso paradójico. BALCHUM, MACCORD y BLOUNT (1956) han estudiado, desde el punto de vista hemodinámico, dos casos, uno de ellos con

comprobación necrópsica; los resultados en ambos han sido similares. El análisis de las curvas de presión intraventriculares derechas muestra: 1.º una elevación sistólica moderada; 2.º una caída escarpada en la fase precoz de la diástole; 3.º un ascenso rápido a continuación, tras la apertura de las válvulas aurículo-ventriculares, y 4.º un nivel diastólico mantenido alto durante todo el resto de la diástole.

Estos hallazgos se superponen en un todo a los encontrados por Cournand y su equipo (1946) en la pericarditis constrictiva, confirmados más tarde por la mayoría de autores (Hanzén y cols., 1949; Lagerloff y Werko, 1950) y considerados, en principio, como específicos de dicho proceso.

Sin embargo, Hetzel y Wood (1953) en un caso de amiloidosis primaria, Burwell (1954) en un caso de fibrosis miocárdica por coronario-esclerosis, y Lyons y cols. (1955) en un caso de tórax excavado con insuficiencia cardíaca, encontraron curvas idénticas a las descritas por Cournand y cols. por primera vez.

De ello se puede deducir que dichas curvas no son específicas de la pericarditis constrictiva, sino de una forma de ser hemodinámica del corazón insuficiente, forma que corresponde a una relajación isométrica muy pronunciada y brusca. Esta forma constantemente se realiza en la pericarditis constrictiva, pero también, aunque con frecuencia infinitamente menor, en otros procesos no pericárdicos siempre que oca-

sionen, por una u otra razón, ese tipo de relación tan pronunciada.

De los estudios minuciosos de Balchum y colaboradores se desprende que nada de extraño tiene la semejanza clínica que la M. I. A. I. y la pericarditis puedan presentar, y que el estudio hemodinámico no ofrece garantías en vista a un diagnóstico diferencial, como los citados autores concluyen.

RESUMEN.

Tras perfilar la situación nosológica de la M. I. A. I. se presenta un caso clínico, anatómico e histológico, típico de la enfermedad. Después se realizan una serie de comentarios sobre la frecuencia, la anatomía patológica, la evolución y la fisiopatología de la misma.

BIBLIOGRAFIA

- BALCHUM, O. J., McCORD, M. y BLOUNT, S. G.—Am. Heart J., 52, 3; 1956.
 BERHEIM, M., GRAVIER, F., PERRIN, A., GERMAIN, J. y VERNET, R.—Pediatrie, 11, 1; 1956.
 BICKEL, G. y FABRE, J.—Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Coeur. Fasc. 11.018. Paris.
 CLERC, M. A. y MACREZ, C.—Pathologie Medicale du Coeur et des vaisseaux. Vol. 1. Edit. Masson. Paris, 1955.
 Cournand, A., LEQUIME, J. y REGNIERS, P.—L'insuffisance cardiaque chronique. Etudes physiopathologiques. Edit. Masson. Paris, 1953.
 FABER, V. y FISCHER, S.—Acta Med. Scand., 154, 2; 1956.
 FRIEDBERG, CH. K.—Enfermedades del corazón. Edit. Interamericana. México, 1951.
 FROMENT, R. y PERRIN, A.—28.º Congrès Français de Médecine. Commun. 80-82. Bruselas, 1951.
 GORE, I. y SAPHIR, O.—Am. Heart J., 34, 5; 1947.
 JAFFE, R.—Cardiologia, 10; 1946.
 LIND, J. y HULQUIST, G. T.—Am. Heart J., 38, 1; 1949.
 SAPHIR, O.—Am. Heart J., 24, 2; 1942.

REVISIONES TERAPEUTICAS

FARMACOLOGIA Y PAPEL TERAPEUTICO DE UN NUEVO BIOCATALIZADOR

El ácido pangámico o vitamina B₁₅.

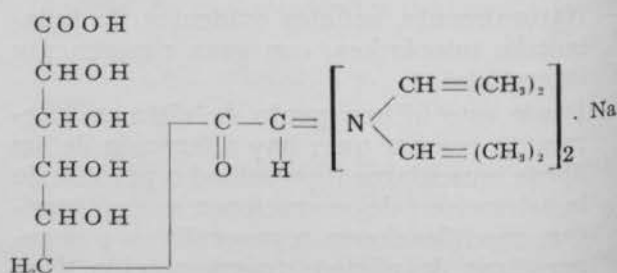
R. CABRERA MILLET.

GENERALIDADES.

La vitamina B₁₅ fué descubierta por ERNST T. KREBS (1938) en la semilla del albaricoque; más tarde se encontró también en el salvado del arroz, la levadura de cerveza y el hígado de varios animales. Los datos de que disponemos en la actualidad sugieren que abunda en las sustancias ricas en complejo B. Su síntesis se ha logrado hace poco, y por ello cabe esperar que pronto sea un arma más a disposición del clínico. Parece tener importancia en el tratamiento de ciertas enfermedades cardiovasculares, reumáticas, el alcoholismo y la cirrosis hepática.

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS.

La vitamina B₁₅ o ácido pangámico tiene un peso molecular de 281; su fórmula empírica es C₁₀H₁₉O₃N y la fórmula desarrollada de su sal sódica es:



Químicamente es un aminoderivado del ácido glucurónico. Funde entre 160° y 170° con descomposición. Se disuelve en agua en proporción máxima de 70 gr. para 100 c. c., y mucho menos en etanol (6 gr. para 100 c. c.). Su identificación química puede llevarse a cabo con el método de KJENDAHL-GUNNING,