

VALORACION CLINICA DE LA MORFOPATOLOGIA DEL APENDICE AURICULAR DE ENFERMOS COMISUROTOMIZADOS POR ESTENOSIS MITRAL

V. TORMO ALFONSO, G. FORTEZA BOVER
y J. BÁGUENA CANDELA.Cátedra de Patología Médica B.
Dispensario de Cardiología de la Dirección General
de Sanidad.
Director: Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

La lesión indispensable para establecer el concepto de enfermedad reumática—única circunstancia aquí considerada de la estenosis mitral—es sin ningún género de duda aquella que constituye el nodulillo celular de Aschoff (N. A.). Ahora bien, si por un lado éste no es la única representación de la lesión reumática, sino tan sólo un estadio evolutivo de la misma y, por otro, es posible la curación directa de las lesiones iniciales sin la formación de dicho nódulo, entonces se plantean serias dudas no solamente sobre la verdadera significación reumática de las lesiones cicatrizales, sino también en su valoración como exponente del grado de actividad infecciosa del proceso reumático.

El objeto de nuestro trabajo es contribuir con la valoración clínica de los hallazgos en las biopsias de las orejuelas a aumentar la experiencia conjunta, todavía escasa, contrastando aquéllos con los datos clínicos.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Nuestra casuística se compone de 17 biopsias de orejuelas procedentes de sujetos comisurotomizados por los profesores C. CARBONELL ANTOLI y B. NARBONA ARNAU.

Las piezas se fijaron en formol-sublimado o líquido de Bouin; se incluyeron en parafina y las coloraciones utilizadas fueron las siguientes: Hematoxilina-eosina (H. E.), hematoxilina-floxina-azafrán (H. F. A.), tricrómico de Masson (T.) y hematoxilina fosfotúngstica de Mallory (H. F.); para la demostración histoquímica de los polisacáridos, el ácido periódico de Schiff (P. A. S.) y el P. A. S. más naranja G y azul Alcian (P. A. S. G. A.), y para la del hierro el método del azul de Prusia (A. P.).

Los pacientes, antes de la intervención quirúrgica, fueron sometidos a un estudio clínico detenido (incluyendo electrocardiograma, fonocardiograma, estudio cardiográfico, pruebas respiratorias y en algunos casos el estudio hemodinámico). En todos se efectuaron las pruebas de laboratorio de rutina. En seis casos se practicaron además el estudio electroforético sobre papel de las proteínas y glicoproteínas séricas, valorando en estas últimas la actividad inflamatoria del proceso por el coeficiente glicoproteico y en los mismos casos el test de la proteína C reactiva por la técnica de la microfluclación capilar.

RESULTADOS.

Alteraciones morfológicas e histoquímicas.

Las lesiones encontradas fueron las siguientes:

1.º *Engrosamiento del endocardio.* — Este fué visto en 11 casos, que representan el 64 por

100 de nuestro material (figs. 1, 2 y 3). Con el T se demostró en todos la gran riqueza de fibras colágenas coloreadas en azul y no se vió material fibrinoide, que por su intensa acidofilia se colorea en rojo por este método y en púrpura muy oscuro con el H. F. Con la coloración P. A. S. G. A. tampoco pudo demostrarse la existencia de dicho material fibrinoide, que destaca por su coloración roja entre las fibras colágenas no alteradas teñidas de azul (figura 2 D). Solamente la porción superficial del endotelio mostraba una tonalidad rojiza—lo que significa el predominio de mucopolisacáridos neutros o de escasa acidez—frente a la coloración azul de la zona subendotelial por la riqueza de ésta en mucopolisacáridos ácidos. Por otra parte, el endotelio no mostraba más que una cubicación de sus células, lo que confiere a éste un aspecto sui géneris.

2.º *Fibrosis del miocardio.*—Su intensidad es en nuestra casuística de grado variable, siendo en el caso de la figura 1 C donde aquélla fué más notable. Los haces de colágena, partiendo del endocardio, se introducían profundamente en la capa muscular disociando las fibras musculares. El tejido conectivo intersticial estaba además fuertemente infiltrado en algunas regiones, principalmente por linfocitos. Tampoco se demostró aquí con las diversas coloraciones empleadas la existencia de material fibrinoide. Las fibras musculares no presentaron variaciones en la colorabilidad de su protoplasma y sólo mostraban una manifiesta anisocariosis, debida a la hipertrofia de un gran número de núcleos, vinculada, como se sabe, a la hipertrofia cardíaca de estos enfermos (fig. 1 D).

3.º *Infiltraciones linfocitarias.* — Solamente en cuatro casos se encontraron acúmulos de células linfoplasmocitarias, representando su hallazgo el 23 por 100 de nuestra casuística. En tres casos, la localización fué endocárdica (figura 1 B), y en el otro, miocárdica.

4.º *Nódulos de Aschoff.* — En nueve casos, que representan el 52 por 100, se encontraron los N. A. En uno, la localización fué miocárdica y en los restantes endocárdica. En ambas localizaciones la morfología fué la del nódulo cicatrizal (figs. 2 B y 3 B, C y D). Por las coloraciones H. F. A., H. F. y la de holósidos del P. A. S. y del P. A. S. G. A. no se demostró la presencia de material fibronoide en los N. A. Las fibras colágenas coloreadas intensamente en rojo púrpura cuando se utilizó el P. A. S. y en azul cuando se combinaba el P. A. S. con el azul Alcian, eran densas y fuertemente apretadas. En exámenes a gran aumento no se vió vestigio de sustancia fibrinoide en las citadas fibras. En algunos nódulos las fibras colágenas mostraban cierto grado de fragmentación. La celularidad era escasa y estaba constituida principalmente por aislados núcleos de estirpe histiocitaria y de aspecto fibrocitoide, esporádicos linfocitos y plas-

macitos y escasísimas células miorreticulares —células de Aschoff— que ostentaban en el núcleo la disposición clásica de la cromatina en ojo de buho (fig. 2 B). En la figura 3 D se muestra un N. A. senescente, al que rodea una débil corona de linfocitos y leucocitos eosinófilos.

Resultados de la exploración clínica.

Los 17 enfermos a los que pertenecían las biopsias de las orejuelas aquí estudiadas fueron examinados clínicamente y ninguno presentó síntomas de actividad reumática demostrable.

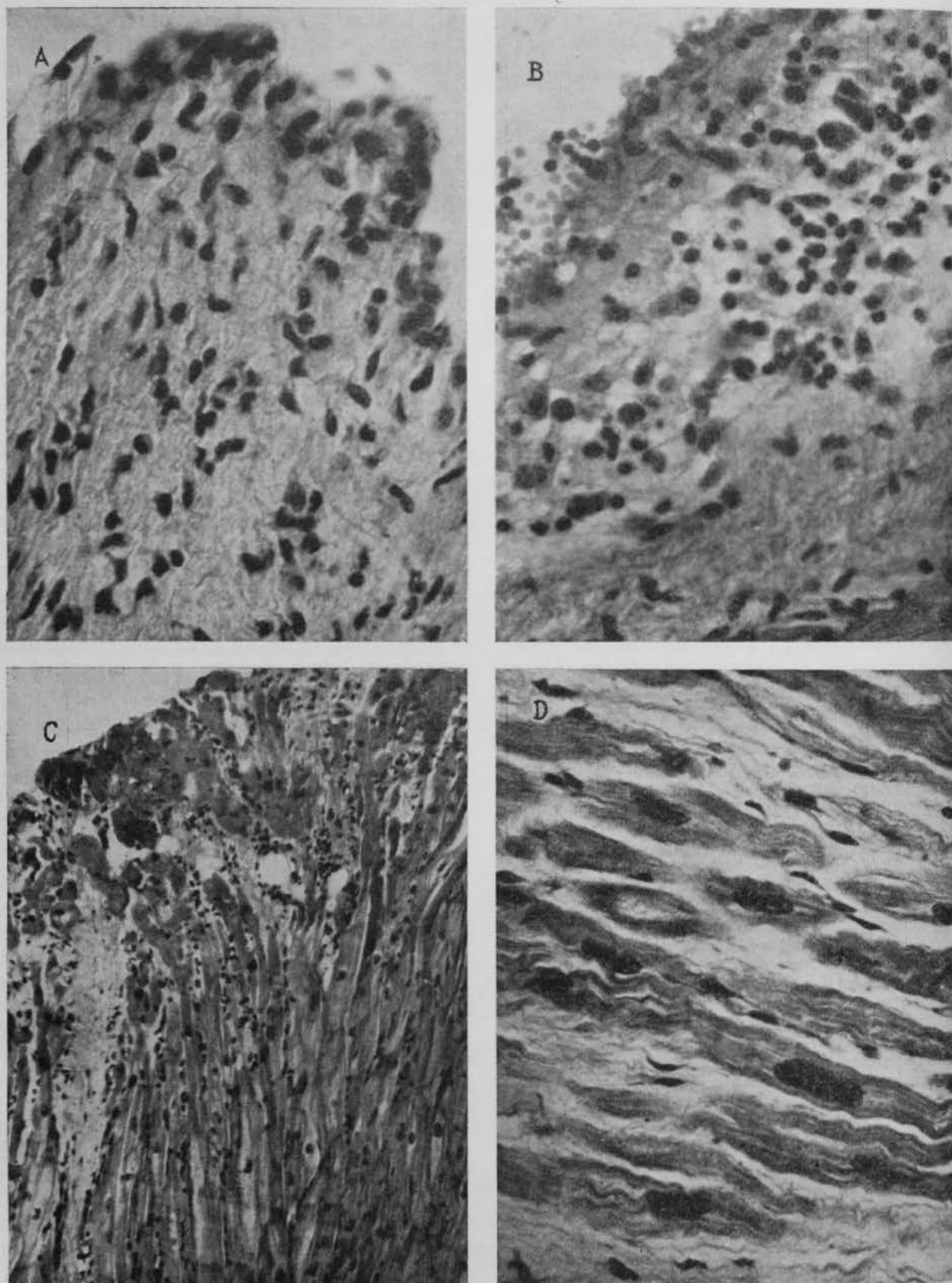


Fig. 1.—(Caso 7). Endocardio. A: Riqueza en núcleos fibrócitarios. B: Acúmulo de linfocitos.—Miocardio. C: Fibrosis, infiltración linfoplasmocelular. D: Anisocariosis de las fibras musculares. Col. Hematoxilina-eosina.

Edad y sexo.—Nuestra casuística se componía de 11 mujeres y seis varones, cuyas edades oscilaban entre los diecisiete y treinta y cinco años.

Antecedentes reumáticos.—Un caso presentó como antecedente haber sufrido corea a los doce

años, siendo comisurotomizado a los veintiocho. Cinco casos sufrieron de reumatismo poliarticular (R. P. A.) entre los cinco y los quince años. En tres casos, el único antecedente valorable fué la amigdalitis. Un caso de escarlatina y los siete casos restantes no refieren antecedentes

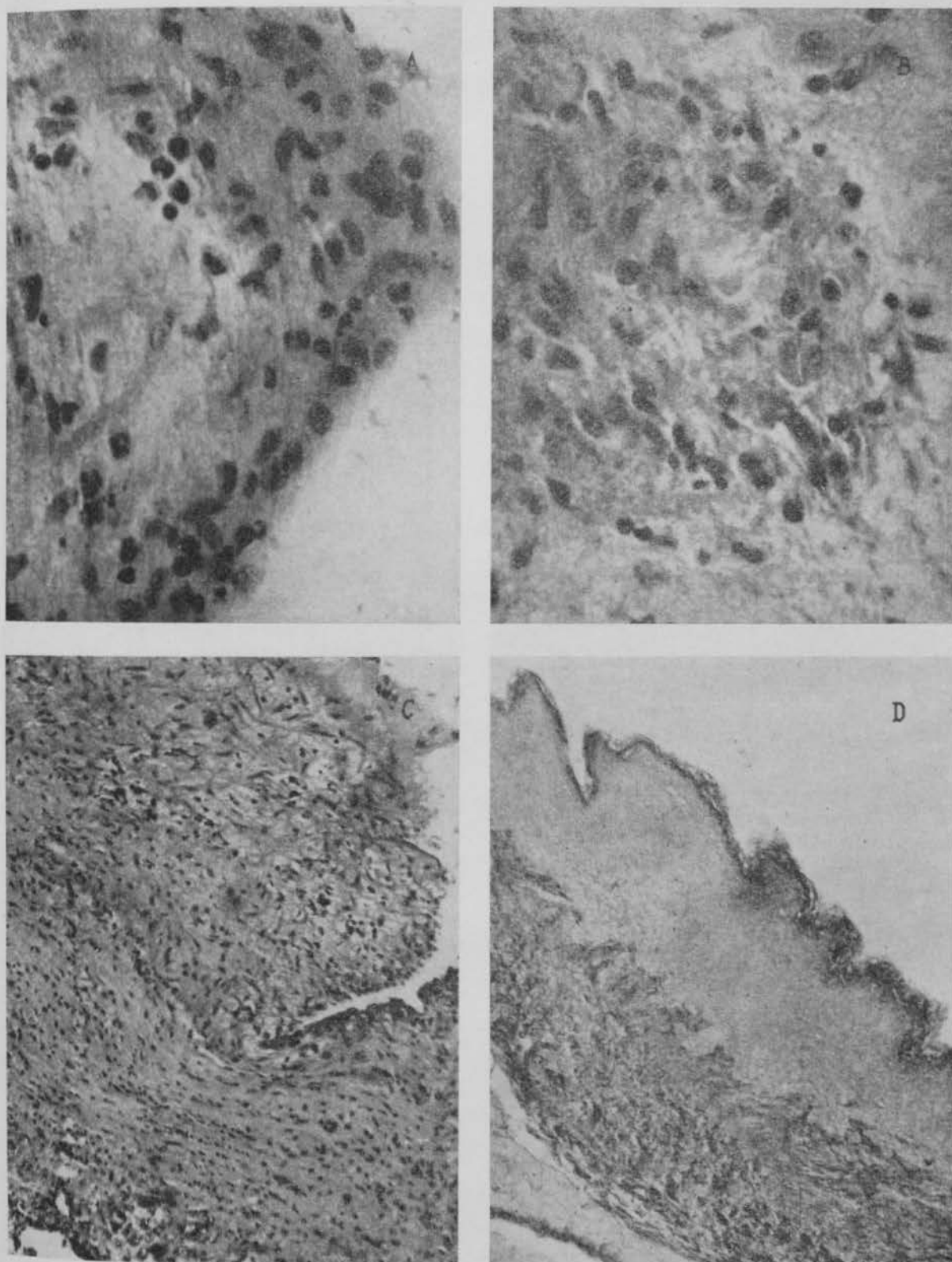


Fig. 2.—A y B, caso 2. En A: Engrosamiento del endocardio y cubicación del endotelio. En B: Nódulo de Aschoff. Col. hematoxilina-eosina. C y D, caso 5. En C: Notable fibrosis endocárdica: Col. hematoxilina-eosina. En D: Coloración con PAS naranja. G: Azul Alcian. El endotelio, en rojo, y la zona subendotelial, en azul intenso.

reumáticos o por lo menos no habían alcanzado el suficiente relieve para ser señalados en la anamnesis.

En el cuadro I se comparan los antecedentes clínicos con los hallazgos morfológicos.

Alteraciones electrocardiográficas. — El electrocardiograma preoperatorio no acusó ningún signo atribuible a carditis reumática activa. Las modificaciones existentes eran imputables a los predominios camerales impuestos por el

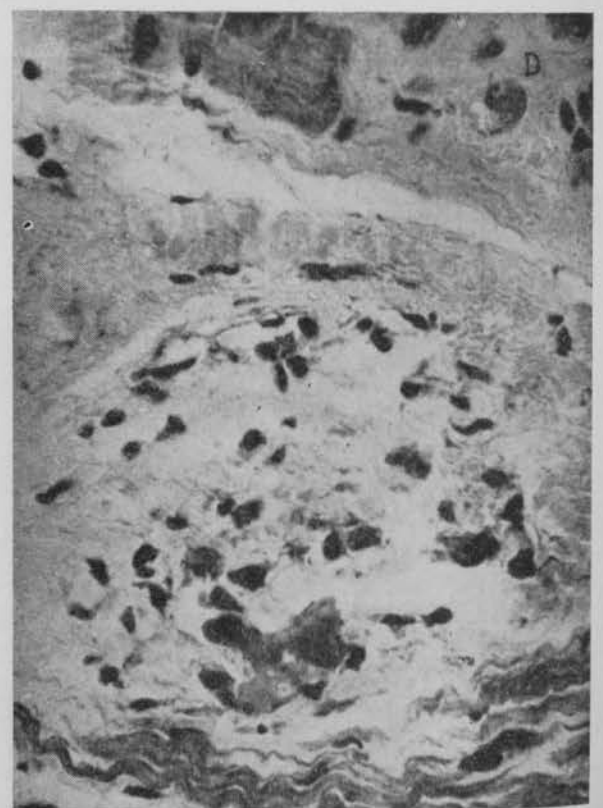
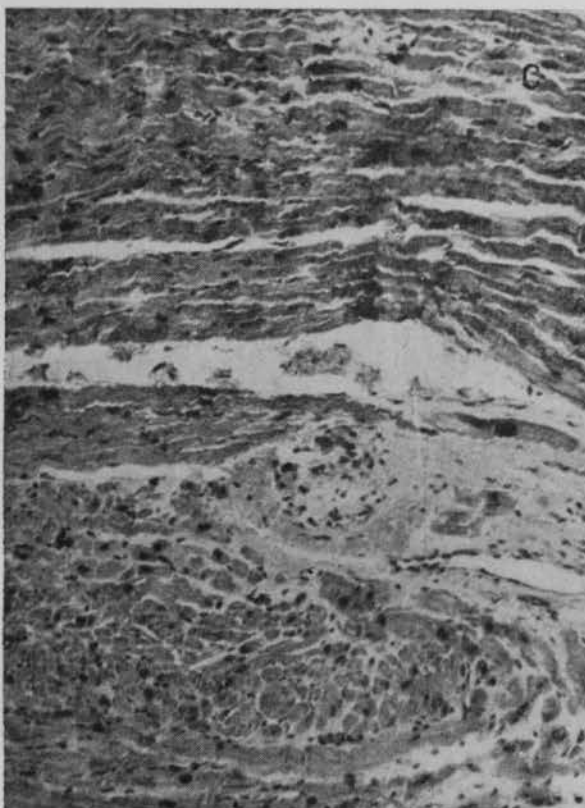
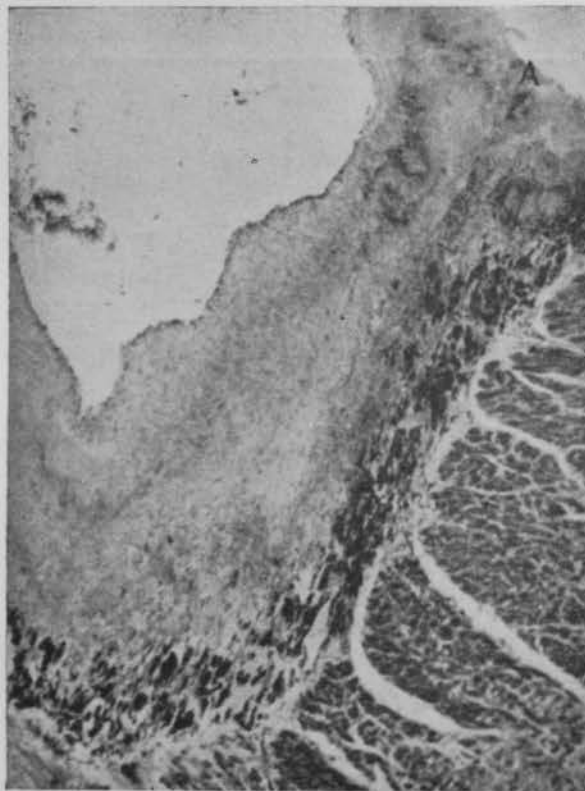


Fig. 3.—Caso 12. Endocardio. A: Engrosamiento por fibrosis. Col. hematoxilina-fosfotúngstica de Mallory. B: Nódulo de Aschoff rodeado de leucocitos eosinófilos. Col. hematoxilina-eosina.—Miocardio. C: Nódulo de Aschoff senescente. D: A mayor aumento el mismo nódulo. Col. hematoxilina-floxina-azafrán.

CUADRO I

Caso	Edad Años	Sexo	Fibrosis endomiocárdica	Infiltración linfocitaria	N. de Aschoff senescentes	Antecedentes reumáticos
1	18	H.	+	—	+	Negativos.
2	17	V.	+	—	+	Idem.
3	30	V.	+	—	—	Idem.
4	23	V.	+	+	+	Idem.
5	24	H.	+	—	+	R. P. A. a los cinco años.
6	29	H.	—	—	—	Negativos.
7	28	H.	+	+	+	Corea a los doce años.
8	22	V.	+	—	—	R. P. A. a los doce años.
9	23	H.	—	—	—	Amigdalitis de repetición.
10	17	V.	+	—	+	Negativos.
11	21	H.	—	+	—	Amigdalitis de repetición.
12	18	H.	+	—	+	Idem.
13	25	H.	—	—	+	Escarlatina.
14	18	H.	+	—	+	R. P. A. a los trece años.
15	25	H.	+	—	—	R. P. A. a los diez años.
16	26	H.	—	—	—	R. P. A. a los quince años.
17	22	V.	—	+	—	Negativos.

obstáculo mitral. El tiempo de conducción A-V en ningún caso excedió los 0' 20". No se encontró ni en la morfología del QRS y ST ni en la valoración corregida de QT datos utilizables para valorar la actividad reumática.

Electroforesis.—Los proteinogramas y glicidogramas electroforéticos fueron normales en todos los casos. El coeficiente glicoproteído se mantuvo dentro de los límites normales.

Proteína C.—En todos los casos donde se practicó el test de la proteína C reactiva fué negativo o la floculación no excedió de dos unidades.

Otros exámenes de laboratorio.—El hemograma y la V. S. fueron normales en todos los pacientes. Los valores de esta última guardaron relación con los de la proteína C.

DISCUSIÓN.

Para la valoración de los hallazgos morfológicos de las biopsias de las orejuelas hemos seguido el criterio de TEDESCHI¹. Según este autor, tienen significación de carditis activa las siguientes lesiones histológicas: a) Las alteraciones de la sustancia fundamental y de las fibras colágenas (lo que KLINGE² denomina "infiltrado reumático precoz del conectivo colágeno" y GOULD³ "período primitivo"). b) Los nó-

dulos de Aschoff juveniles, la reacción inflamatoria exudativa perinodular en el miocardio o en el endocardio y la degeneración de las miofibrillas ("estadio granulomatoso del nodulillo" de KLINGE o "período granulomatoso" de GOULD). No tienen significación de carditis reumática los N. A., antiguos senescentes y la fibrosis endomiocárdica ("estadio cicatrizal" o "período de curación" de KLINGE y GOULD, respectivamente). Según tal esquema de clasificación, ninguno de nuestros casos era portador de lesiones que tuviesen significación de carditis reumática.

La lesión residual más frecuente en nuestras piezas de biopsia fué el engrosamiento del endocardio por fibrosis, habiendo tenido en cuenta, como señalan DENST y cols.⁴, que el endocardio de la aurícula y de la orejuela izquierda es en condiciones normales mucho más grueso que el de las otras cámaras cardíacas. ENTICKNAP⁵ atribuye el engrosamiento del endocardio en la mayoría de sus casos a la densa organización fibrosa de las zonas trombosadas. Este autor supone la existencia de trombosis previa a la organización fibrosa, basándose en la revelación en los espesamientos fibrosos de pigmento de hemosiderina (demostrable por el azul de Prusia) y de fibras elásticas y en la ausencia de células. Nosotros no hemos encontrado hemosiderina en ninguno de nuestros casos y tampoco la acelularidad fué constante, como puede

verse en la figura 2 C. Indudablemente no todos los casos tendrían un origen trombótico, sino que la simple organización fibrosa de los exudados inflamatorios puede ser la única causa del espesamiento del endocardio, como también reconoce ENTICKNAP para algunos de sus casos; sin embargo, las opiniones son contradictorias, y así, frente a DECKER y cols.⁶, BJÖRCK y colaboradores⁷, DENST y cols.⁸ y SÖDERSTROM⁹, que opinan que las trombosis son infrecuentes en los casos en los que aparecen N. A., DE LA CHAPPELLE y cols.¹⁰ son de opinión contraria, afirmando que la trombosis auricular se encuentra con mayor frecuencia en los corazones de los individuos con fibrilación auricular, estenosis mitral grave e inflamación reumática. Sea cual fuere el origen, es indudable que la fibrosis del endocardio es una lesión residual de la agresión reumática, hecho que puede hacerse extensivo a la fibrosis del miocardio. En nuestra experiencia había una mayor concordancia entre el grado de involución de esta lesión residual y la intensidad de los accidentes reumáticos poliarticulares (casos 5 y 7, figs. 2 C y 1 C, respectivamente). Pensamos que tales lesiones pueden tener una trascendencia en la evolución del cardíaco que las sufre, porque son en definitiva las que sustituyen en gran proporción al tejido noble miocárdico y puede significar una mayor posibilidad de insuficiencia cardíaca en los enfermos.

Sobre la significación de las infiltraciones linfocitarias (fig. 1 B) son también discordantes las opiniones. Así, mientras ENTICKNAP⁵ cree que no significan lesión activa y posiblemente ni tienen relación con la existencia de carditis reumática, porque las encuentra con igual frecuencia en las aurículas pertenecientes a enfermos reumáticos que en las testigos, DECKER y colaboradores⁶ y BJÖRCK y cols.⁷ sostienen que las halladas en los casos de carditis reumática son consecuencia de la resorción de trombos endocárdicos. La investigación de hemosiderina, precisamente en aquellos casos que mostraban la existencia de infiltraciones linfocitarias endocárdicas, nos reveló la ausencia del citado pigmento a nivel de esta lesión. Consideramos de interés el caso 17, en el que las infiltraciones linfocitarias fueron el único hallazgo patológico y tampoco aquí pudo demostrarse la existencia de hemosiderina, y justamente este caso, donde el examen clínico y analítico antes de la comisurotomía fué negativo, presentó a los veintinueve días de la misma una púrpura reumática que cedió al tratamiento con prednisona. Por ser un solo caso, no nos permite sacar conclusión alguna.

En los N. A. encontrados en nuestro material, la morfología corresponde al período de curación de la agresión reumática. En estos nódulos senescentes o cicatrizales (figs. 2 B y 3 B y D) no se pudo demostrar la existencia de sustancia fibrinoide; las células gigantes eran escasas; la

celularidad, muy discreta; los núcleos, de aspecto fibrocitoide, y la densidad de fibras colágenas, muy notable.

De todos nuestros casos, solamente en uno la localización de los N. A. fué miocárdica (fig. 3 D) y en el resto, endocárdica, cuya mayor frecuencia coincide con lo visto por MAC KEOW¹⁰ y TONELLI¹², que consideran como un hecho raro la presencia de dichos nódulos en el miocardio; sin embargo, frente a esto, GROSS y EHRLICH¹¹ en 87 corazones reumáticos examinados encuentran la misma frecuencia de ambas localizaciones.

No hemos podido establecer relación entre la presencia de N. A. y la incidencia de ataques reumáticos en la anamnesis, ya que también se encontraban en aquellos casos con una anamnesis negativa. Por otra parte, el 50 por 100 de hallazgos positivos de N. A., aun correspondiendo al período cicatrizal, representa una incidencia elevada, que coincide con los hallazgos de TONELLI¹², DECKER y cols.⁶, MAC NEELLY, ELLIS y HARKEN¹³ y ELLIS y cols.¹⁴. Este último encuentra un 73 por 100 de biopsias positivas entre los enfermos comprendidos entre los veinte y los treinta años y solamente un 8 por 100 en los sujetos con edad superior a los cincuenta años. Esta desaparición de N. A. en la edad avanzada habla de una manera definitiva en favor de la evolutividad lesional, siendo necesario tener en cuenta esto cuando se trata de valorar en la biopsia el grado de actividad de las lesiones de un sujeto con antecedentes claros de fiebre reumática.

En todos nuestros casos coincidió el diagnóstico de inactividad de las lesiones de la orejuela con la negatividad de las pruebas de laboratorio. En los seis casos donde además se practicó el test de la proteína C reactiva y el estudio de las glicoproteínas séricas por electroforesis en papel, la negatividad de la proteína C y la normalidad de coeficiente glicoproteído como exponente de la actividad inflamatoria fué la regla. ELSTER y WOOD¹⁵ encuentran una discordancia entre los resultados de la determinación de la proteína C reactiva y la positividad de las biopsias de las orejuelas, y sugieren que esto es debido a que el proceso no es suficientemente activo para producir dicha proteína patológica. Todavía son más concluyentes las aseveraciones de MANCHESTER y SCOTT y cols.¹⁶ cuando afirman que los métodos clínicos y los habituales de laboratorio son inadecuados para la detección de la actividad subclínica de la carditis reumática. Igualmente se puede decir incluso de aquellas técnicas serológicas de mayor especificidad—nos referimos concretamente a la investigación de la antiestreptomicina O—, ya que, como se ha señalado en la literatura, tampoco existe relación entre los hallazgos morfológicos en las orejuelas y los elevados títulos de antiestreptosilina.

Al comparar la evolución postoperatoria con

la riqueza lesional de las biopsias sacamos la conclusión de que no existía relación entre aquellas que presentaban mayor expresividad anatómopatológica y aquellas otras que ésta era mínima. Esta falta de correlación ha sido interpretada como debida a una modificación del huésped impuesta por los antibióticos y las hormonas de tan amplia difusión. Son en este sentido interesantes los estudios de ROBLES GIL, RODRÍGUEZ e IBARRA¹⁷, los cuales administran cortisona preoperatoriamente a un grupo de pacientes propuestos para comisurotomía y comparan los resultados con otro grupo control. Encuentran que las lesiones reumáticas y las complicaciones postoperatorias son menos frecuentes y graves en los enfermos tratados con cortisona que en los del grupo control. En nuestros casos, debido a la condición social de los enfermos estudiados, tales influencias no se dieron y por consiguiente nuestro criterio se inclina hacia aquel otro expresado por algunos autores de que el proceso de carditis reumática necesita de revisión.

La ausencia de antecedentes reumáticos en enfermos en los que la biopsia demostró la presencia de lesiones cicatrizales que indudablemente correspondían a un pasado reumático, como sucedió en siete de nuestros casos, ha sido señalado también por TEDESCHI¹, creyendo que en éstos el origen reumático de la estenosis mitral se basa simplemente en la presunción de que la fiebre reumática es la causa más frecuente de la lesión mitral. Asimismo otros autores que se han ocupado del problema explican la discordancia que comentamos aceptando la existencia de ataques reumáticos subclínicos cuya repetición sería responsable de la evolutividad lesional.

De lo que acabamos de exponer se deduce el interés que actualmente tienen la fibrosis endomiocárdica y la deformidad valvular asociada en la enfermedad reumática, siendo en el sentir de TEDESCHI que ambas lesiones son más significativas de estigma reumático que la lesión fundamental del proceso: el nódulo reumático de Aschoff.

RESUMEN.

Se estudian las biopsias de orejuelas procedentes de 17 comisurotomizados por estenosis mitral, valorando las lesiones encontradas con el estudio clínico, las pruebas elementales de laboratorio, test de proteína C reactiva y el estudio electroforético de proteínas y glicoproteínas séricas. Las lesiones eran inactivas y no tienen valor pronóstico de la enfermedad ni de la evolución postoperatoria.

BIBLIOGRAFIAZ

1. TEDESCHI, C. G. y WAGNER, B. M.—*Amer. J. Med. Sci.*, 231, 382, 1956.
2. KLINGE (cit. HUECK, W.).—*Patología morfológica*, Ed. Labor, 1944.
3. GOULD.—*Patología del corazón*, 1957.
4. DENST, S., EDWARDS, A., NEUBNERGER, K. T. y BLOUNT, S. G.—*Am. Heart J.*, 48, 506, 1954.
5. ENTICKNAP, J. B.—*Brith Heart J.*, 15, 37, 1953.
6. DECKER, J. P., HAWN, C. y ROBBINS, S. L.—*Circulation*, 81, 161, 1953.
7. BIÖRCK, G., WINBLAND, S. y WULFF, H. B.—*Am. Heart J.*, 44, 325, 1952.
8. SÖDERSTROM, N.—(Cit. McNEELLY).
9. DE LA CHAPELLE, C. E., GRAEF, I. y ROTTINO, A.—*Am. Heart J.*, 10, 62, 1934.
10. McKEOWN, F.—*Brith Heart J.*, 15, 433, 1953.
11. GROSS y EHRLICH.—(Cit. ENTICKNAP).
12. TONELLI, L.—*Atti Accad. Med. Chir. Perugia E. Ann. Fac. Med.*, 6, 2, 242, 1954 y 1955.
13. McNEELLY, W. F., ELLIS, L. B. y HARKEN, D. E.—*Circulation*, 81, 337, 1953.
14. ELLIS, L. B., BLOOMFIELD, R. A., GRAHAM, M., GREENBERG, D. J., HULTGREN, H. N., KRAUS, H., MARESC, G., MEBANE, J. S., PFEIFFER, J. H., SELVERSTONE, L. A. y TAYLOR, J.—*Arch. Int. Med.*, 8, 515, 1951.
15. ELSTER, S. K. y WOOD, H. F.—*Am. Heart J.*, 50, 706, 1955.
16. MANCHESTER, B., SCOTTI, T. M., REYNOLDS, M. L. y DAWSON, W. H.—*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 95, 231, 1955.
17. ROBLES GIL, J., RODRÍGUEZ, H. e IBARRA, J. J.—*Am. Heart J.*, 50, 912, 1955.

SUMMARY

Biopsies of auricular appendages belonging to 17 patients on whom commissurotomy was performed for mitral stenosis are studied. The lesions found are assessed in accordance with clinical examination, routine laboratory tests, reactive C protein test and electrophoretic analysis of serum proteins and glycoproteins. The lesions were inactive; they were of no prognostic value concerning either the disease or the postoperative course.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Probeexzisionen des Herzohres bei 17 auf Grund einer Mitralstenose durchgeführten Kommissurtomien studiert und die dabei gefundenen Schäden mittels klinischem Studium, elementaren Proben im Laboratorium, Protein C Reagenttest und papierelektrophoretischem Studium der Proteine und Glykoproteine im Blute bewertet. Die Schäden waren inaktiv und vom Standpunkt der Prognose und des postoperativen Entwicklungsverlaufes belanglos.

RÉSUMÉ

Etude des biopsies d'auricules appartenant à 17 commisurotomisés par sténose mitrale, évaluant les lésions trouvées par l'étude clinique, les preuves élémentaires de laboratoire, test de protéine C réactive et l'étude électrophorétique de protéines et glycoprotéines sériques. Les lésions étaient inactives et sans valeur pronostique de la maladie ni d'évolution postopératoire.