

nical commencement of the disease furnishes new problems.

ZUSAMMENFASSUNG

Man beobachtete eine kleine Epidemie von Lathyrismus unter Hufheren. Von 24 Tieren wurden 62 % mit einer Mortalität von 25 % befallen. Als der Lathyrismus ausbrach, hatten die Tiere bereits 4 Tage keine Platterbsen mehr gefressen und man sah noch Fälle bei Tieren die bereits seit 50 Tagen keine mehr gefressen hatten. Dieses Intervall zwischen der Aufnahme von Platterbsen und dem klinischen Auftreten der Krankheit führt zu anderen neuen Problemen.

RÉSUMÉ

On communique l'observation dans un bourgeonnement de lathyrisme chez des équins. Parmi 24 animaux, un 62 % est affecté avec une mortalité d'un 25 %. Lorsque le bourgeonnement lathyrique s'initia, les animaux ne prenaient pas de la farine de gesse depuis quatre jours auparavant, et il existait des cas jusqu'à 50 jours après l'avoir prise. Cette phase d'intervalle entre l'ingestion de la farine de gesse et l'apparition clinique de la maladie pose de nouveaux problèmes.

LA PRUEBA DEL TRATAMIENTO CON PENICILINA PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS ENDOCARDITIS LENTAS ABACTERIANAS Y CIERTAS FORMAS DE LA INFECCION REUMATICA

F. DE A. ESTAPÉ

Del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.

Servicio de Medicina del Pabellón de Nuestra Señora de la Asunción. Director: Dr. F. DE A. ESTAPÉ. Barcelona.

Cuando un enfermo portador de una lesión valvular de origen reumático, de ciertas cardiopatías congénitas, especialmente el *ductus arteriosus* persistente, enfermedad de Roger o tetralogía de Fallot, o más raramente, de una cardiopatía arterioesclerótica, presenta una fiebre prolongada, de marcha subaguda, con anemia, desnutrición y pérdida progresiva de las fuerzas, el diagnóstico de endocarditis bacteriana subaguda (endocarditis lenta) es presumible.

La presunción se refuerza cuando el enfermo con los síntomas que acabamos de indicar presenta la coloración de la piel llamada de café con leche, dedos hipocráticos, manifestaciones embólicas, petequias, nódulos de OSLER, hematuria y esplenomegalia.

El diagnóstico queda confirmado cuando con el cuadro clínico descrito el hemocultivo, practicado repetidamente, es positivo, demostrando la presencia en la sangre, generalmente, de un estreptococo anhemolítico, el *Streptococcus viridans*.

Por desgracia, no siempre es posible en la clínica esta confirmación del diagnóstico, ni siquiera su presunción en el grado suficiente. A veces no se pasa de una vaga presunción. En estas circunstancias hay el doble riesgo o de no salir de la perplejidad ante un diagnóstico dudoso o de hacer un diagnóstico infundado, admitiendo la existencia de la enfermedad sin las pruebas necesarias.

Las dificultades de este problema diagnóstico provienen de que la endocarditis bacteriana subaguda, por el cuadro clínico, puede confundirse con otras enfermedades. Prescindiendo de un grupo de enfermedades con cierto parecido, como la tuberculosis, la fiebre de Malta y la enfermedad de Hodgkin, en las cuales una serie de investigaciones complementarias puede resolver, de un modo decisivo, dichas dificultades, el gran problema de diagnóstico diferencial es el que, a menudo, se plantea entre la endocarditis bacteriana subaguda y ciertas formas de la infección reumática. Este problema se plantea con gran frecuencia por el hecho que la endocarditis bacteriana subaguda se injerta muchas veces, como hemos indicado, en las antiguas lesiones endocárdicas de origen reumático, especialmente en las lesiones valvulares, y, en un principio, no es posible distinguir si se trata de la instalación de una nueva enfermedad o de un rebrote de la infección reumática.

Para el diagnóstico diferencial de la endocarditis bacteriana subaguda y de la infección reumática, algunos aspectos del cuadro clínico presentan una significación indudable. La infección reumática suele ocurrir en los primeros decenios de la vida. La endocarditis bacteriana subaguda, algo más tarde. Esta última se encuentra en diversos defectos valvulares, pero no es común en los enfermos con estenosis mitral y arritmia completa por fibrilación auricular. En la carditis reumática se registran, con frecuencia, trastornos de conducción, especialmente retardo de la conducción aurículoventricular. En la endocarditis bacteriana subaguda estos trastornos son excepcionales. En esta última, las manifestaciones embólicas y la esplenomegalia, lo mismo que los dedos hipocráticos, son muy característicos. Pero ninguno de los hechos indicados como significativos de una u otra enfermedad son constantes y solamente el hallazgo, en estas circunstancias, del germen infectado en la sangre, por regla general el *Streptococcus viridans*, asegura el diagnóstico de la endocarditis bacteriana subaguda. La causa de la infección reumática, hoy por hoy, es desconocida.

Pero existen además casos de auténtica endocarditis bacteriana subaguda, sin gérmenes

en la sangre o, por lo menos, sin la posibilidad de descubrirlos con los medios actuales de investigación bacteriológica. En estos casos, el problema del diagnóstico diferencial se agrava considerablemente. En primer lugar, sin los fundamentos bacteriológicos, el diagnóstico de endocarditis bacteriana subaguda carece de la base principal. Por otra parte, en todas estas circunstancias, hasta el simple diagnóstico de endocarditis es inseguro, porque cuando se trata de la infección reumática un brote de la enfermedad puede radicar en otros órganos en lugar del corazón y en este mismo órgano, en otras partes, en lugar del endocardio. El soplo en que se basa el diagnóstico de endocarditis no es signo seguro, puesto que este soplo es solamente el signo de una alteración valvular, que lo mismo puede consistir, realmente, en una valvulitis evolutiva que puede ser una lesión residual, un simple defecto valvular.

En un trabajo reciente nos hemos ocupado de esta cuestión de las endocarditis lentas con hemocultivo negativo, poniendo de relieve las importantes divergencias de criterio que han surgido sobre su grado de frecuencia. Estas formas, en Norteamérica, se consideran poco frecuentes. Ultimamente, LOEWE y EIBER encontraron solamente un 7 por 100. En cambio, entre nosotros, PEDRO PONS dice haber encontrado el 79 por 100, y TRÍAS DE BES y colaboradores, el 55 por 100. Nosotros hemos atribuido estas divergencias a exigencias distintas en cuanto a la técnica bacteriológica, lo cual se relaciona, indudablemente, con las diferencias respectivas sobre el punto de vista nosológico, en los diversos países. LOEWE y EIBER dicen que se llegó al pequeño número indicado por ellos, después de repetidas siembras de sangre, en un caso hasta veinte veces, empleando diferentes medios de cultivo, por ejemplo, medios enriquecidos, medios anaerobios, con sangre de punción arterial, con sangre obtenida después de una inyección de adrenalina, etc. No es arbitrario afirmar que, entre nosotros, no se ha llegado a este grado de exigencia. Ello se debe, seguramente, a que desde el punto de vista nosológico, en Norteamérica, bajo la influencia de las ideas de LIBMAN, se antepone el criterio bacteriológico al clínico en el concepto de esta enfermedad, como lo demuestra el nombre adoptado de un modo general en este país (endocarditis bacteriana subaguda), a diferencia de lo que se observa en Europa, donde prevalece el criterio clínico, como indica el nombre de endocarditis lenta.

Pero repetimos, una vez más, que el criterio clínico sólo puede conducirnos a una presunción y, por otra parte, el cuadro clínico de la endocarditis bacteriana subaguda puede confundirse con el de otras enfermedades, sobre todo con la infección reumática. Por un lado, la endocarditis bacteriana subaguda puede ser poco característica, con ausencia de manifestaciones embólicas y esplenomegalia, y del otro lado, la infección reumática puede presentar el carácter

maligno que suelen revestir los procesos sépticos.

En el indicado trabajo nuestro hemos sostenido que, en estos casos de supuestas endocarditis lentas abacteriémicas, con hemocultivo negativo, es aventurado hacer el diagnóstico de este tipo de endocarditis malignas, y, a veces, hasta el de simple endocarditis. Esto lo demuestra un caso nuestro con autopsia. En este caso, con un cuadro clínico parecido al de la endocarditis lenta, no solamente no se encontró la endocarditis ulcerovegetante, que es el tipo morfológico de las endocarditis lentas propiamente dichas, sino que ni siquiera existía endocarditis. Las únicas alteraciones endocárdicas consistían en marcada fibrosis cicatricial de la válvula mitral y de algunas cuerdas, residuo manifiesto de una antigua endocarditis reumática, con ausencia absoluta de manifestaciones inflamatorias en actividad. En cambio, estas manifestaciones eran presentes en el miocardio, con cuerpos de Aschoff típicos, además de una infiltración difusa del mismo miocardio, con grandes células idénticas a las que integraban las formaciones nodulares. Esta observación demuestra, pues, que hasta en el caso de la infección reumática fuera del primer ataque, en los sucesivos brotes de la enfermedad, es aventurado también hablar de endocarditis, aunque a la auscultación se perciba un soplo valvular, puesto que este soplo, como hemos dicho, puede ser solamente el signo de un defecto valvular y el brote de infección reumática radicar en otras partes del corazón o en otros órganos. De consiguiente, aunque con las divergencias de criterio que hemos señalado, sobre el grado de frecuencia de un lado, existen verdaderas endocarditis lentas, con hemocultivo negativo, y, del otro lado, pseudoendocarditis lentas abacteriémicas, que no son tales endocarditis, sino procesos reumáticos malignos, que pueden tener lugar con o sin endocarditis y a falta del criterio etiológico, por la ausencia de gérmenes en la sangre en el primer caso y por el desconocimiento del agente causal en el segundo, el problema diagnóstico presenta, como hemos dicho, grandes dificultades.

Para resolver estas dificultades, LOEWE y EIBER han propuesto la prueba del tratamiento con penicilina. Si durante una semana de tratamiento con una dosis *standard* de 500.000 unidades diarias no se observa una franca remisión de los síntomas, especialmente de la fiebre, puede descartarse, casi seguramente, la existencia de una endocarditis bacteriana subaguda. Los síntomas de la infección reumática, con este tratamiento, siguen estacionarios y hasta pueden agravarse. Cuando el tratamiento de prueba es positivo, con remisión completa o incompleta de los síntomas, debe continuarse el tratamiento, según las normas generales del tratamiento de la enfermedad. Si la acción del medicamento es indudable, pero con resultados no completamente satisfactorios, se aumentarán

rápida las dosis. En algunos de los casos de LOEWE y EIBER con hemocultivo negativo (11 casos entre 166) se llegaron a administrar dosis diarias de 1, 5 y, en un caso, 10 millones de unidades. En otro caso, que no respondió satisfactoriamente a un tratamiento prolongado con penicilina, en total 250 millones de unidades, durante treinta semanas, se obtuvo la curación con estreptomycin, 57,5 gr. en cuarenta y seis días. En todos los casos se hizo el tratamiento combinado con heparina.

No siempre se tienen facilidades para llevar a cabo las investigaciones bacteriológicas, sobre todo con la reiteración necesaria y el empleo de métodos adecuados. En estas circunstancias, el empleo del tratamiento de prueba, en la forma indicada, aparte del valor diagnóstico, puede ser muy útil desde los primeros momentos.

Recientemente hemos practicado estas pruebas de tratamiento, con resultados convincentes. El primer caso concierne a una endocarditis lenta abacteriémica, con resultado positivo de la prueba.

L. G., treinta y cuatro años (13-I-48), con antecedentes familiares de tuberculosis pulmonar. En la historia personal, sarampión, varicela, coqueluche y un síndrome de meningismo en la infancia. Operada de apendicectomía y trepanación de mastoides. Desde unos cuatro meses, disnea y palpitaciones al esfuerzo. Molestias cardíacas y algias articulares. A veces, edemas maleolares, tos seca y, al parecer, fiebre. Al ingreso en el Servicio, mujer de constitución más bien débil, delgada, pálida. Taquicardia (120). Ritmo regular. Tensión arterial 13-6. Semiología física completa de una estenosis mitral.

Durante los primeros quince días de observación no se encontró fiebre, y en los dos meses siguientes solamente algunos días se observó elevación de temperatura



Fig. 1.—Acropaquia (Liberata G.).

entre 37 y 38. La velocidad de sedimentación era aumentada 22, 75, 126. Índice de Katz, 29,20. En 2-II-48, hematíes, 3.920.000; leucocitos, 5.500, de los cuales, polinucleares neutrófilos, 66 por 100; eosinófilos, 2 por 100; basófilos, 2 por 100; linfocitos, 28 por 100; monocitos, 2 por 100. Un primer hemocultivo, en caldo glucosado (14-II-48) resultó negativo. En la orina (28-II-48), albú-

mina, 1 por 1.000; algunos leucocitos y algún hematíe. Un segundo análisis de orina (22-III-48), albúmina, negativo; algunos hematíes, algunos leucocitos. En 27-III-48, hematíes, 3.270.000; hemoglobina, 70. Valor globular, 1,1; leucocitos, 11.600, de los cuales polinucleares neutrófilos, 72 por 100; en cayado, 3 por 100; eosinófi-



Fig. 2.—(Liberata G.).

los, 2 por 100; linfocitos, 21 por 100; monocitos, 21 por 100 (Dr. A. ESTAPÉ).

En las tres primeras semanas del mes de abril, cuarto mes de observación, la temperatura aumentó, con oscilaciones, pero manteniéndose más constante. Un segundo hemocultivo resultó negativo. Velocidad de sedimentación, 14, 48, 10,5. Índice de Katz, 20,50. En este momento de la observación persistía la ligera insuficiencia cardíaca, como en un principio, que hacía necesario el empleo de tónicos cardíacos y algias erráticas de tipo reumático, por las cuales un tratamiento con piramidón había resultado completamente ineficaz. Con la ligera anemia indicada, la piel presentaba un color blanco amarillento, las puntas de los dedos netamente abultados, sin alteraciones óseas (figs. 1 y 2). A la ex-



Fig. 3.—(Liberata G.).

ploración radiológica, la silueta cardíaca de configuración mitral, estaba aumentada, con prominencia de los arcos intermedios del contorno izquierdo. Hilios y pulmones de estasis (fig. 3). En el electrocardiograma, nada digno de mención, salvo P algo acusada (fig. 4). No se apreciaban manifestaciones embólicas en la piel, ni esplenomegalia. Esto no obstante, a juicio nuestro, a

pesar del hemocultivo negativo, con las técnicas empleadas, la posibilidad de una endocarditis lenta verdadera era muy probable. En 24-IV-48 se comenzó el tratamiento de prueba con penicilina. El primer día se administraron 200.000 unidades, y desde el segundo día, 500.000 unidades diarias, durante siete días. Desde el tercer día de medicación la temperatura remitió completamente (fig. 5). El tratamiento fué continuado durante otras cuatro semanas, a la dosis diaria de 300.000 unidades, con un total de 12.100.000. Con la desaparición de la fiebre, el estado general mejoró considerablemente, presentando la enferma buen aspecto, mejor color y aumento de las fuerzas. También se encontraba mejorada de su estado cardíaco. Al terminar la prueba de tratamiento, al final de la primera semana, en estado de apirexia, un hemocultivo practicado en placas de Schottmüller, según comunicación del laboratorio, fué negativo, lo que, naturalmente, era comprensible. A fines de junio de 1948, seis meses después del ingreso, la enferma salió del hospital, a petición suya, en estado muy satisfactorio.

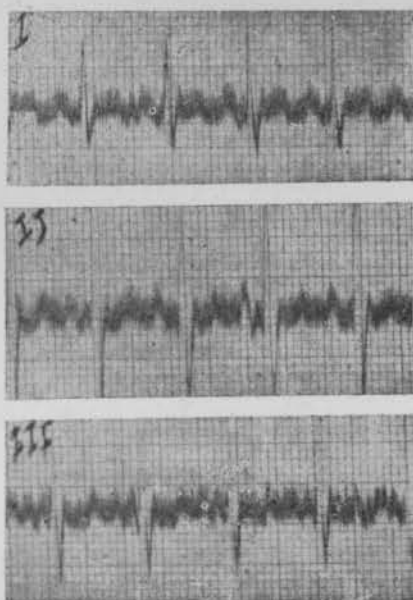


Fig. 4.—P acusada (Liberata G.).

dera era muy probable. En 24-IV-48 se comenzó el tratamiento de prueba con penicilina. El primer día se administraron 200.000 unidades, y desde el segundo día, 500.000 unidades diarias, durante siete días. Desde el tercer día de medicación la temperatura remitió completamente (fig. 5). El tratamiento fué continuado durante otras cuatro semanas, a la dosis diaria de 300.000 unidades, con un total de 12.100.000. Con la desaparición de la fiebre, el estado general mejoró considerablemente, presentando la enferma buen aspecto, mejor color y aumento de las fuerzas. También se encontraba mejorada de su estado cardíaco. Al terminar la prueba de tratamiento, al final de la primera semana, en estado de apirexia, un hemocultivo practicado en placas de Schottmüller, según comunicación del laboratorio, fué negativo, lo que, naturalmente, era comprensible. A fines de junio de 1948, seis meses después del ingreso, la enferma salió del hospital, a petición suya, en estado muy satisfactorio.

Creemos que el resultado completamente demostrativo de la prueba del tratamiento, en este caso, es indudable. Una enferma con estenosis mitral, seguramente de origen reumático, presentó un proceso infeccioso, que por el cuadro clínico podía atribuirse a una endocarditis bacteriana subaguda, injertada en la lesión valvular. Un tratamiento antirreumático anterior había sido completamente ineficaz. No obstante, el cuadro no era absolutamente característico, con ausencia de manifestaciones embólicas y esplenomegalia y resultado negativo de dos hemocultivos, reconociendo, por otra parte, los reparos que podían hacerse al valor de las técnicas bac-

teriológicas empleadas. La acción de la penicilina es indudable, habiéndose practicado un tratamiento de bastante intensidad, si bien se demostró una gran sensibilidad del agente infectante a la acción del antibiótico. El resultado positivo de la prueba permitía identificar la naturaleza de la enfermedad. Otras enfermedades accesibles al tratamiento por la penicilina podían ser descartadas, teniendo en cuenta solamente el cuadro clínico, aun sin recurrir a exploraciones especiales.

Sobre este caso, caben todavía algunas consideraciones epicríticas, puesto que la observación ha debido ser reemprendida, encontrándose en curso de la misma en el momento de redactar este trabajo. A mediados de julio de 1948, quince días después de salir del hospital, la enferma fué conducida a nuestro Dispensario, presentando nuevamente fiebre y síntomas de una flebitis del tronco de la safena interna del lado izquierdo. Presentaba además un discreto brote purpúrico en ambas piernas y manifestaciones bastante acusadas de insuficiencia cardíaca. La enferma no aceptó el reingreso en el Servicio, pero se aprovechó la coyuntura para hacer practicar un hemocultivo, que resultó negativo, como antes. Se le aconsejó reposo absoluto en

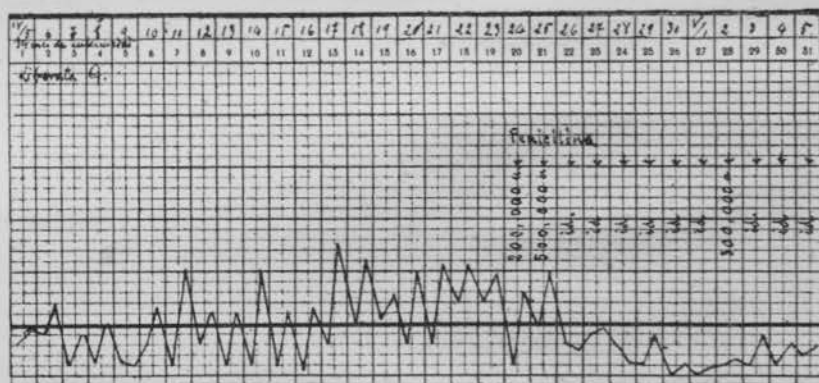


Fig. 5.—(Liberata G.).

su casa, y además de la medicación cardiotónica, un nuevo tratamiento con penicilina a la dosis de 400.000 unidades diarias, y al cuarto día de tratamiento la temperatura había remitido (figura 6). Con la remisión de la temperatura se restableció de la flebitis, después de cuatro se-



Fig. 6.—(Liberata G.).

manas que se prolongó el tratamiento. Pero el estado cardíaco no era satisfactorio, y la enferma pidió ahora (a mediados de agosto) ella misma el reingreso, donde se encuentra, como hemos dicho, en observación todavía, al terminar este trabajo. También en esta recaída de la enfermedad se ha demostrado la acción indudable del medicamento.

* * *

De la misma época es una prueba de tratamiento, ésta negativa, en un caso de infección reumática.

A. B. de D., veinticinco años, vista en nuestra consulta privada, por recomendación del Dr. TORRES, de Terrasa (13-V-48).

Antecedentes familiares, sin significación. En la historia personal, sarampión y escarlatina en la infancia. Anginas frecuentes y ligeras algias reumáticas varias veces. Hace cinco meses, amigdalectomía y autovacunas. En el curso de las mismas, otra vez algias articulares con febrícula, que todavía persisten. Tratamiento con salicilato, mal tolerado. Palpitaciones, al parecer, por extrasístoles, y por estos trastornos fué tratada con digitálicos. Al examen, es una enferma de constitución regular, delgada y pálida, y al examen del pulso y del corazón se aprecia, desde el primer momento, un claro bigeminismo. A la exploración del corazón, insuficiencia mitral, sin insuficiencia cardíaca. Al examen radiológico, silueta cardíaca de forma y dimensiones normales. En el ortocardiograma, corazón 11,2 cm. Pedículo vascular, 4,7 cm. En el electrocardiograma, retardo de conducción auriculoventricular. P Q, 25 centésimas de segundo (fig. 7). Durante el registro, no existía bigeminismo. Temperatura, 37,6. Reexaminada dos días después, sin tratamiento digitálico, por recomendación nuestra, algún extrasístole, sin bigeminismo. Persiste la febrícula y velocidad de sedimentación, 28, 68, 110. Katz, 31. Hematíes, 3.200.000. Hemoglobina, 75.

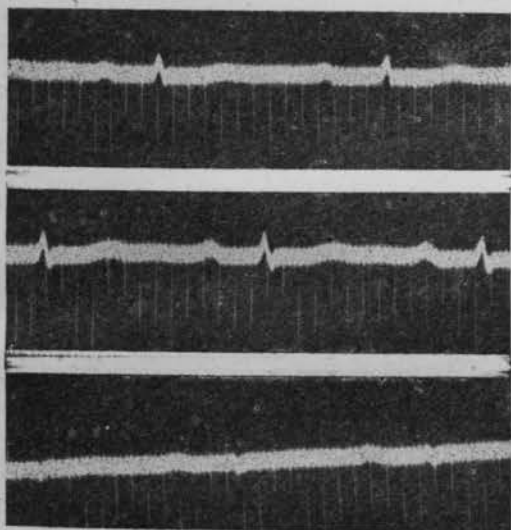


Fig. 7. — Retardo de la conducción auriculoventricular. PQ, 25 centésimas de segundo. (Antonia B. de D.)

Leucocitos, 8,140, de los cuales, polinucleares neutrófilos, 60 por 100; eosinófilos, 2 por 100; linfocitos, 35 por 100; monocitos, 3 por 100. Orina, normal. Hemocultivo, en medio sólido, negativo (23-V-48).

El diagnóstico de infección reumática evolutiva era más probable que el de endocarditis bacteriana subaguda, pero a falta de un control más estrecho y de investigaciones más minuciosas, se convino, con su médi-

co, el tratamiento de prueba con penicilina. Durante ocho días la enferma recibió diariamente 600.000 unidades, y a pesar de este tratamiento, la curva de la temperatura no experimentó el menor descenso (fig. 8).

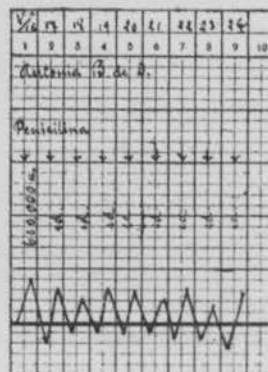


Fig. 8. — (Antonia B. de D.).

gura 8). En este momento no se apreciaban extrasístoles, ni el retardo de conducción auriculoventricular (fig. 9).

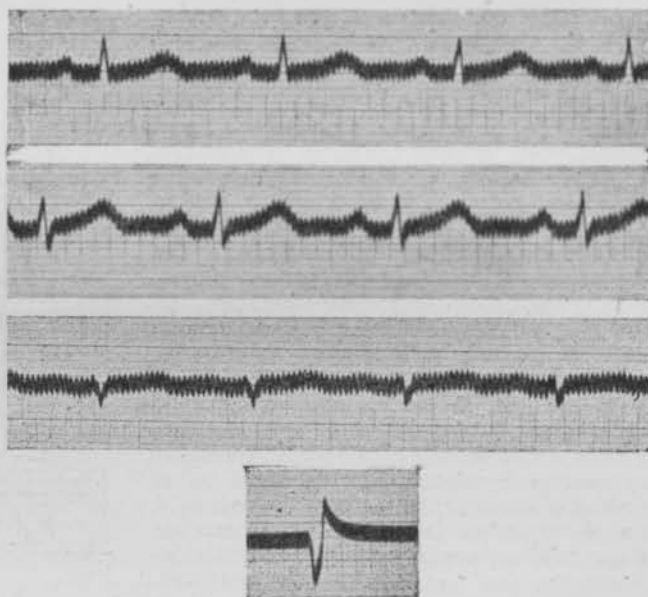


Fig. 9. — PQ de duración normal (Antonia B. de D.).

gura 9). De esto podía inferirse que los referidos trastornos eran imputables al tratamiento digitálico, que, por otra parte, fué desaconsejado por falta de verdadera indicación.

Aunque en este caso no se trataba de una forma maligna de la infección reumática, el resultado negativo de la prueba del tratamiento puede considerarse demostrativo que este brote de infección subaguda sobrevenido en una enferma con una cardiopatía valvular del mismo origen, no obedecía a ningún proceso bacteriano, y descartado el diagnóstico de endocarditis lenta, las probabilidades de un proceso reumático en actividad eran mayores. A base de este criterio, se aconsejó un tratamiento con reposo, piramidón y Cebión, y cuatro meses después la febrícula había desaparecido por completo, la velocidad de sedimentación era normal, sin algias y buen estado general, quedando solamente ligerísima

anemia (hematíes, 4.200.000; hemoglobina, 80; valor globular, 0,90). Leucocitos, 6.200, de los cuales, polinucleares neutrófilos, 51 por 100; en banda, 3 por 100; eosinófilos, 10 por 100; linfocitos, 34 por 100; monocitos, 4 por 100; células plasmáticas, 1 por 100. Salvo la ligerísima anemia residual, la prueba de la declinación de la infección reumática era evidente.

* * *

También de la misma época es el caso de una prueba de tratamiento, con resultado positivo, en un niño afecto de enfermedad de Roger y estenosis pulmonar y endocarditis bacteriana subaguda, implantada sobre dicha cardiopatía congénita, y en el cual el hemocultivo fué negativo. Este caso ha sido estudiado con anterioridad, formando parte de una serie de diversas formas de enfermedad de Roger, y en aquel momento no presentaba signos de infección.

A. N., cinco años, visto en nuestro Dispensario del Hospital, en 16-XII-47, con enfermedad de Roger y estenosis pulmonar. El protocolo de este caso, con los datos clínicos, radiológicos y electrocardiográficos, se encuentra en un trabajo sobre esta cardiopatía congénita de la "Revista Española de Cardiología". Entonces, como hemos dicho, fué cuestión de la sola afección cardíaca, sin infección alguna. En 6-VII-48 fué visto nuevamente, y sus padres refieren ahora que el niño, desde hacía un mes, tenía fiebre y el estado general no era bueno. Al examen se comprobó, en efecto, fiebre de 38,2. Además, el niño estaba pálido y abatido. El enfermo quedó en observación, en su casa, de Canet de Mar, bajo el cuidado de su Médico, Dr. PLA, registrándose una fiebre de tipo remitente, con grandes oscilaciones de 36 a 38, a veces de 36,5 a 39 y más. Se hizo practicar un hemocultivo, que resultó negativo. En la orina, algunos hematíes. Sin más exploraciones, que por la residencia y por otros motivos eran difíciles de llevar a cabo; de acuerdo con su Médico, se instituyó un tratamiento de prueba con penicilina. Durante ocho días se administraron diariamente 400.000 unidades, y desde el cuarto día de tratamiento la temperatura fué normal (fig. 10). Con el descenso de la temperatura mejora notablemente el estado general. En vista de la acción indudable del medicamento, se prosiguió el tratamiento a la dosis de 200.000 unidades diarias, y en el momento de cerrar este trabajo (10-VIII-48) continúa apirético.

Parece indudable que, también en este caso, la prueba del tratamiento, con resultado positivo, debe considerarse muy demostrativa para el diagnóstico de endocarditis bacteriana subaguda, en este caso implantada en una cardiopatía congénita. Cualquiera otro proceso infeccioso podía ser descartado solamente por el cuadro clínico. Pero para el diagnóstico seguro de endocarditis bacteriana subaguda faltaba, además de un cuadro clínico completo desarrollado, la prueba decisiva del hemocultivo, y en estas condiciones el resultado del tratamiento ha sido de gran significación.

* * *

Creemos interesante completar esta relación de casos con las referencias de una observación en curso, que no se encuentra bajo nuestro inmediato control, pero en la que ha intervenido el Dr. MERCADER, Médico asistente de nuestro Servicio del Hospital.

M. C., dieciocho años, enferma de tetralogía de Fallot, minuciosamente estudiada en el Servicio durante el primer semestre del año actual. En este tiempo no se observaron signos de infección. A mediados de julio salió del Hospital para su casa, en un pueblo cercano, y dos semanas después presentó manifestaciones de un proceso infeccioso, que, según el citado Dr. MERCADER, correspondía a una endocarditis bacteriana subaguda, implantada seguramente sobre la cardiopatía congénita. Por motivos que no es del caso referir, la documentación ha sido muy deficiente, especialmente respecto de exámenes de laboratorio. En el cuadro clínico se han registrado infartos pulmonares, con fuertes hemoptisis, seguramente por embolias en la pequeña circulación, lo que parece indicar una localización de la afección en la arteria pulmonar. A pesar de que el diagnóstico de endocarditis lenta no fué completamente verificado, contra resistencias y dificultades diversas, el Dr. MERCADER logró convencer a la familia y al Médico del buen fundamento del tratamiento con penicilina, por lo menos, desde el punto de vista de un tratamiento de prueba, obteniéndose la cooperación de personas benéficas para el suministro del medicamento. Según las últimas referencias, los primeros resultados son muy satisfactorios.

DISCUSIÓN.

En la actualidad, el tratamiento de prueba para la identificación de ciertas enfermedades

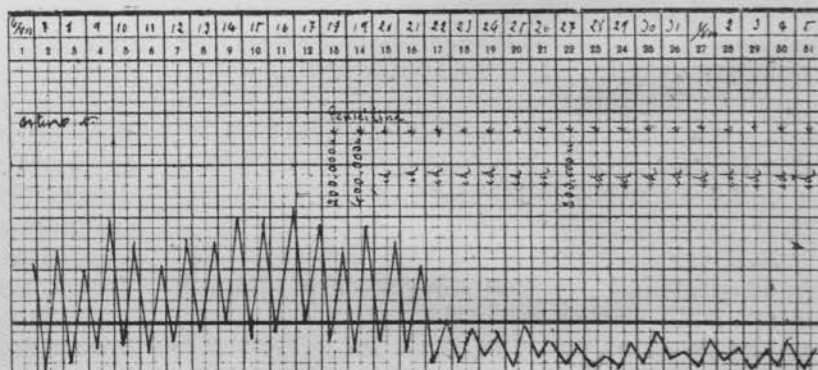


Fig. 10. — (Arturo N.).

(terapia *ex-juvantibus*) no se emplea con la frecuencia de antes. La razón de esto se encuentra, en el mayor número y mayor precisión de los medios de diagnóstico, que se encuentran a nuestra disposición. Por ejemplo, actualmente las pruebas serológicas de la sífilis no hacen tan necesario tener que recurrir, como hacían con frecuencia los antiguos, al tratamiento mercurial de prueba, para descubrir la naturaleza sífilítica de ciertas lesiones que se confundían fácilmente con las de la tuberculosis y de otras afecciones.

Pero a pesar del acúmulo y del perfeccionamiento innegable de los medios de diagnóstico, actualmente todavía se plantean con frecuencia problemas de diagnóstico diferencial, cuya solución presenta grandes dificultades. El ejemplo

del problema de la diferenciación de las endocarditis lentas con hemocultivo negativo y la infección reumática, especialmente las formas malignas, objeto del presente trabajo, no constituye, ni mucho menos, una rareza, pues la infección reumática, en nuestros medios, es extraordinariamente frecuente. Las dificultades de este problema diagnóstico provienen de que, como hemos dicho, de un lado, la infección reumática puede revestir la malignidad propia de los procesos sépticos, y, del otro lado, la endocarditis bacteriana subaguda, con hemocultivo negativo, puede presentar un cuadro clínico no absolutamente típico cuando faltan las manifestaciones embólicas, la acropaquia y la esplenomegalia.

TRÍAS DE BES y sus colaboradores, en su ponencia del II Congreso Nacional de Cardiología, consideraron el carácter bacteriémico o abacteriémico como el rasgo distintivo fundamental de dos formas de endocarditis lentas, y entre otras características, postulan como otro rasgo fundamental que, según el primero de dichos autores, determina la separación tajante de ambas formas, la eficacia de la penicilina en las formas bacteriémicas y la absoluta ineficacia en las abacteriémicas.

En el trabajo nuestro a que nos hemos referido, creemos haber demostrado que este modo de ver, en primer lugar, lleva a la confusión, por un abuso de diagnóstico, de incluir en el grupo de las llamadas endocarditis lentas abacteriémicas, afecciones que no son tales endocarditis lentas, ni siquiera endocarditis. Hemos sostenido que de estas supuestas endocarditis lentas se nutren los altos porcentajes de esta forma de la enfermedad, que algunos de nosotros indican (PEDRO PONS, 79 por 100; TRÍAS DE BES y sus colaboradores, 55 por 100), en lugar del pequeño número que encuentran los autores de Norteamérica (7 por 100). Con JIMÉNEZ DÍAZ hemos postulado, y una observación nuestra, con autopsia, parece ser la demostración, que en muchos de estos casos se trata no de verdaderas endocarditis lentas, sino de procesos reumáticos malignos, que pueden ocurrir con o sin endocarditis, la infección reumática, enfermedad más bien de un sistema tisular, el tejido conjuntivo, que de un órgano determinado puede afectar otros órganos en lugar del corazón y en el mismo corazón, otras partes en lugar del endocardio.

Respecto del hecho de la inoperabilidad de la penicilina en las llamadas endocarditis lentas abacteriémicas, que TRÍAS DE BES y sus colaboradores han señalado como un rasgo fundamental de diferenciación, puede asegurarse que no es cierto, y apriorísticamente esta creencia puede tener consecuencias muy perjudiciales. Es claro que, en muchas supuestas endocarditis lentas abacteriémicas, que, como hemos dicho, en realidad son procesos reumáticos malignos, la penicilina es inoperable, puesto que es sabido que los antibióticos no ejercen ninguna acción

sobre el agente causal, todavía desconocido, de la infección reumática. Pero en las verdaderas endocarditis lentas, bacteriémicas en su mayoría, y en un pequeño número abacteriémicas, la penicilina es operable, en estas últimas lo mismo que en las primeras. En el mismo orden de ideas, nosotros hemos señalado que es comprensible, por otra parte, que algún caso de supuesta infección reumática, con lesiones cardíacas, en que la penicilina se ha mostrado eficaz (PEDRO PONS) se trataba seguramente de una de estas endocarditis bacterianas, sin hallazgo de gérmenes en la sangre. Desde este punto de vista hemos adoptado y recomendamos calurosamente la prueba del tratamiento con penicilina, propuesta por LOEWE y EIBER, para el diagnóstico diferencial de las endocarditis lentas, con hemocultivo negativo y la infección reumática, especialmente ciertas formas malignas de la enfermedad.

Sobre el planteamiento del problema, repetimos una vez más, que raramente debe hacerse la diferenciación con otras enfermedades, las cuales pueden ser identificadas fácilmente con diversos medios de diagnóstico. En cambio, no puede descartarse en absoluto la posibilidad de la coexistencia de la infección reumática y una endocarditis bacteriana subaguda, señalada por diversos autores (CLAWSON y BELL, LIBMAN, GLAHN y PAPPENHEIMER, SAPHIR y WILE), y entonces, como se comprende, el resultado de la prueba del tratamiento puede ser incierto.

Finalmente, a base de los mismos resultados obtenidos en el estudio de LOEWE y EIBER, caben algunas consideraciones de gran importancia práctica, en que debemos insistir. Si fuera aceptado el principio de la inoperabilidad del tratamiento con penicilina, tanto en las pseudoendocarditis lentas abacteriémicas como en las verdaderas, esto tendría consecuencias lamentabilísimas. Si por principio, en todo caso de endocarditis lenta, en el cual no ha podido obtenerse la confirmación del diagnóstico por el laboratorio, se renunciara al tratamiento, los daños que con este modo de proceder se acarrearían, con los progresos de la infección, serían enormes e irreparables. Según LOEWE y EIBER, es claro que, teóricamente, la institución y programa del tratamiento de un caso de endocarditis bacteriana subaguda se basan en la identificación del germen infectante y la prueba "in vitro" de la sensibilidad de dicho germen a la penicilina. Sin embargo, los mismos autores indican que, al objeto de no perder tiempo y disminuir el riesgo de los daños referidos, es aconsejable de no quedar absolutamente pendientes de lo que dice el laboratorio y ventajoso poner en práctica un tratamiento por las solas sospechas de la enfermedad. En último término, si el tratamiento debe ser abandonado porque el resultado de la prueba ha sido negativo y el diagnóstico no se considera válido, esto no habrá reportado ninguna ventaja, pero tampoco inconvenientes de importancia.

Por nuestra parte, tenemos la impresión, y este punto ha de ser objeto de ulteriores estudios, que la prueba de tratamiento propuesta por LOEWE y EIBER puede ser ampliada, tanto respecto a las dosis preconizadas como al tiempo, susceptible de ser prolongada cuatro o cinco semanas más, si es necesario, aumentando rápidamente las dosis. Este criterio parece deducirse de las propias observaciones de LOEWE y EIBER, en sus casos de endocarditis lentas con hemocultivo negativo. Como hemos dicho, la dosis mínima empleada fueron 500.000 unidades diarias, durante cinco semanas, y, en algunos casos, ni la fiebre, ni la esplenomegalia, remitieron durante la primera semana. En estos casos las dosis de penicilina fueron rápidamente aumentadas hasta un millón, 2 millones, 5 millones y, en un caso, hasta diez millones diarias, con dosis totales que oscilan entre 11 y 250 millones. En este último caso, después de un tratamiento de treinta semanas, solamente se obtuvo la decisión con estreptomycin, administrándose una dosis total de 57,5 gr. durante cuarenta y seis días. Parece, no obstante, que por regla general, especialmente respecto de la remisión de la temperatura o por lo menos, un franco descenso, muy demostrativo como positividad de la prueba, se logra, como ha ocurrido en nuestras observaciones, dentro de la primera semana. En estas condiciones, la continuación del tratamiento está justificada para conseguir la detención o curación definitiva del proceso infeccioso.

RESUMEN.

1.º Se admite que existen casos de endocarditis bacterianas subagudas (endocarditis malignas lentas) en las que el hemocultivo es negativo, a pesar de técnicas bacteriológicas apropiadas, efectuadas repetidamente. Estos casos no son tan frecuentes, como algunos indican, cuando las técnicas bacteriológicas no son deficientes y cuando se separan del grupo de esta enfermedad otras afecciones que pueden presentar un cuadro clínico parecido.

2.º Entre estas últimas debe tenerse en cuenta sobre todo la infección reumática y especialmente ciertas formas malignas, que pueden ocurrir con o sin endocarditis (pseudoendocarditis lentas abacteriémicas) y cuyo diagnóstico diferencial con las verdaderas endocarditis lentas, con hemocultivo negativo, puede presentar grandes dificultades.

3.º La prueba de la penicilinoterapia, con dosis y tiempo adecuados, como mínimo 500.000 unidades diarias, durante una semana, es el medio mejor que tenemos actualmente para hacer este diagnóstico diferencial. Eventualmente, cuando la respuesta es nula o incompleta, las dosis pueden ser aumentadas y el tiempo de la prueba prolongado hasta cuatro o cinco semanas. Por otra parte, en los casos de endocarditis bacteriana, bacteriémica o abacteriémica,

este tiempo de cuatro a cinco semanas es el mínimo necesario para conseguir la curación o detención del proceso infeccioso.

4.º El hecho que se ha indicado de la inoperabilidad de la penicilina en las endocarditis lentas con hemocultivo negativo no es cierto. Es en las pseudoendocarditis lentas abacteriémicas, en muchos casos de las cuales se trata, en realidad, de procesos reumáticos malignos, que la penicilina es inoperable. Por otra parte, en los casos de supuesta infección reumática, que también se han indicado, con penicilinoterapia positiva, se trataba, seguramente, de una endocarditis bacteriana, de causa indeterminada.

BIBLIOGRAFIA

- JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores.—Rev. Clín. Esp., 22, 5 y 6, 1946.
PEDRO PONS, GIBERT QUERALT, FARRERAS y CISCAR.—Patología y Clínica de la endocarditis maligna lenta. Salvat, Ed. Barcelona, 1948.
TRÍAS DE BES y colaboradores.—II Congreso Nacional de Cardiología, 1947.
LOEWE y EIBER.—Amer. Heart J., 34, 3, 1947.
ESTAPÉ.—Rev. Clín. Esp., 29, 5, 1948.
ESTAPÉ.—Rev. Esp. Cardiol. (en preparación).

SUMMARY

1.º The existence of cases of subacute bacterial endocarditis is admitted (subacute endocarditis), in which the haemoculture is negative, in spite of the repeated bacteriological techniques that have been correctly used. These cases are not as common as some authors affirm, where the bacteriological techniques are not deficient and other similar clinical conditions are set apart.

2.º Of all the latter, the rheumatic condition should be borne in mind and in particular certain malignant forms which may course with or without endocarditis (subacute abacterial pseudoendocarditis). The differential diagnosis with the true subacute endocarditis concurring with negative haemoculture is at times extremely difficult to make.

3.º Penicillin therapy tests, with adequate doses and periods of time, at least 500.000 units daily for a week, is the best current method at our disposal to make this differential diagnosis. Eventually, when the response is null or sluggish, the doses can be increased and the period of treatment extended to 5 weeks. Conversely, in the cases of bacterial endocarditis (bacteriaemic or abacteriaemic) these four or five weeks is the minimum necessary to cure or check the infectious condition.

4.º The sustained fact that penicillin will not act upon subacute endocarditis with negative haemoculture is not correct. It is only in subacute abacterial pseudoendocarditis, in many instances, subacute rheumatic conditions, that penicillin is ineffectual. On the other hand, in cases of supposedly rheumatic infection, likewise with positive penicillin therapy, we are most likely dealing with a bacterial endocarditis of unknown origin.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird angenommen, dass es subakute bakterielle Endocarditis (maligne endocarditis lenta) gibt, bei denen die Blutkultur negativ ist trotz wiederholter, geeigneter bakteriologischer Technik. Diese Fälle sieht man jedoch nicht so oft, wie von einigen Autoren angenommen wird, wenn man die entsprechenden richtigen bakteriologischen Methoden anwendet und wenn man von dieser Krankheitsgruppe andere Affektionen mit einem ähnlichen klinischen Bild trennt.

2. Unter diese letzt genannte Gruppe fällt vor allem die rheumatische Infektion und insbesondere gewisse maligne Formen, die mit oder ohne eine Endocarditis einhergehen können (nicht bakterielle pseudoendocarditis lenta) und deren Differentialdiagnose mit der echten Endocarditis lenta grosse Schwierigkeiten bereiten kann, wenn die Blutkulturen negativ ausfallen.

3. Die Probe der Penicillintherapie mit entsprechender Dosis und Zeit (Minimum 500.000 Einheiten täglich, eine Woche lang), ist heutzutage die beste Methode zur Differentialdiagnose. Wenn die Reaktion gleich Null oder unvollständig ist, so kann man die Mengen eventuell erhöhen und die Probezeit kann auf 4-5 Wochen verlängert werden. Andererseits ist diese Zeit von 4-5 Wochen bei bakterieller Endocarditis mit oder ohne Bakterienbefund im Blute das Mindestmaass zur Heilung oder Aufhaltung des infektiösen Prozesses.

4. Es ist nicht richtig, wenn gesagt wird, dass das Penicillin bei endocarditis lenta mit negativem Kulturbefund im Blute unwirksam ist. Bei den nicht bakteriellen Pseudoendocarditis lenta (häufig handelt es sich in diesen Fällen um maligne rheumatische Prozesse) ist das Penicillin nicht wirksam. Andererseits handelte es sich in Fällen mit rheumatischer Infektion und positiver Penicillintherapie wahrscheinlich um eine bakterielle Endocarditis auf unbestimmter Grundlage.

RÉSUMÉ

1.° On admet qu'il existent des cas d'endocardites bactériennes subaiguës (endocardites malines lentes) chez lesquelles l'hémoculture est négative, malgré des techniques bactériologiques appropriées, effectuées à plusieurs reprises. Ces cas ne sont pas aussi fréquents que quelques uns l'indiquent, lorsque les techniques bactériologiques ne sont pas déficientes et qu'on sépare du groupe de cette maladie d'autres affections qui peuvent présenter un cadre clinique semblable.

2.° Parmi ces dernières on doit tenir compte surtout de l'infection rhumatique et en particulier certaines formes malines, qui peuvent se présenter avec ou sans endocardite (pseudoendocardites lentes abactériennes) et dont le diagnostic différentiel avec les véritables endocardites lentes, avec une hémoculture négative, peut présenter de grandes difficultés.

3.° La preuve de la penicillinothérapie, avec des doses et des temps adéquats, comme minimum 500.000 unités par jour pendant une semaine, est le meilleur moyen que nous possédons de nos jours pour réaliser ce diagnostic différentiel. Eventuellement, lorsque la réponse est nulle ou incomplète les doses peuvent être augmentées, et le temps de la preuve prolongé jusqu'à quatre ou cinq semaines. D'autre part, dans les cas d'endocardite bactérienne, bactériémique ou abactériémique, ce temps de quatre à cinq semaines est le minimum nécessaire pour obtenir la guérison ou l'arrêt du processus d'infection.

4.° Le fait, que l'on a indiqué, de l'inopérabilité de la penicilline dans les endocardites lentes avec hémoculture négative, n'est pas certain. C'est dans les pseudoendocardites lentes abactériennes, dans beaucoup de cas desquels il s'agit en réalité de processus rhumatiques malins, que la penicilline est inopérable. D'autre part dans le cas de supposée infection rhumatique, de même indiquée, avec la penicillinothérapie, il s'agissait, sûrement, d'une endocardite bactérienne, de cause indéterminée.