

ENDOCARDITIS BACTERIANA A GERMEN DESCONOCIDO CURADA CON ALTAS DOSIS DE PENICILINA.

Salomón Jorge

Vamos a presentar la observación de un caso de endocarditis infecciosa aguda, a germen desconocido, sensible solamente a la acción de altas dosis de antibióticos, particularmente interesante por haber planteado, en principio, un delicado problema diagnóstico.

Orientado el diagnóstico hacia la endocarditis infecciosa. ¿A cuál de las dos formas, aguda o lenta, pertenecía este caso?

Ciertos elementos parecían favorecer la hipótesis de una endocarditis bacteriana subaguda tipo Osler. En primer lugar, la existencia de una presunta enfermedad cardíaca previa: El paciente habría padecido en 1938 una valvulitis reumática que hubiese dejado como residuo un soplo sistólico que perdurara muchos años. Establecida esta condición previa (que como sabemos existe en la casi totalidad de los casos de endocarditis subaguda o lenta), encontramos dos posibles puertas de entrada al germen invasor infectante: 1.— La faringitis severa y rebelde que había dado inicio a los acontecimientos y 2.— El absceso apical de una pieza molar como acababa de ponerse de manifiesto por los estudios radiográficos.

Sin embargo, no era una endocarditis bacteriana subaguda (o lenta de Osler) porque faltaban signos muy importantes: No se observó hematuria en ningún momento, la atemia era insignificante por no decir inexistente, no se encontraban en el corazón los elementos probatorios en favor de una endocarditis reumática antigua. El hipocratismo de los dedos, el púrpura, los nódulos de Osler, las manchas de Janeway, las hemorragias subungueales, faltaban, si bien es verdad que todos estos signos muchas veces son de aparición tardía.

Se trataba por consiguiente con más probabilidad de una endocarditis aguda maligna, porque el cuadro septicémico grave vino a añadirse un signo nuevo de singular importancia: El soplo diastólico que apareció, unos 15 ó 16 días después del comienzo aparente de la enfermedad: La aparición brusca de este soplo diastólico con la modificación inesperada de la presión arterial descendiendo a 110—40 mmHg, probaban de manera cierta el diagnóstico de endocarditis maligna aguda en el curso de una septicemia complicada de colecistitis y de valvulitis aórtica.

Se ordenaron numerosas pruebas biológicas, entre las cuales figuraban nuevos hemocultivos. Se decidió, además, proceder a la extracción de la muela enferma, previo aumento de la Estreptomicina a 2 gms. diarios, todo esto sin esperar los resultados de laboratorio, debido al estado crítico del paciente.

Los hemocultivos, de acuerdo con los reportes recibidos, fueron hechos en distintos medios que se examinaban cada 24 horas durante 15 días. En ningún momento germi-

no ningún micro-organismo, las siembras habían sido hechas en caldo ordinario, en gelosa glucosada, en gelosa ordinaria y en medio anaeróbico. También se practicó una siembra en caldo glucosado para el aislamiento del estreptococo con incubación en aerobiosis y en medio anaerobio. También se practicó una siembra en caldo glucosado para el aislamiento del estreptococo con incubación en aerobiosis y en anaerobiosis, tampoco en ninguno de esta segunda serie de cultivos se encontró germinación. Un coprocultivo realizado en la misma fecha dió resultados igualmente negativos. No ocurrió lo mismo, sin embargo, con los cultivos que se realizaron con la pieza extraída. Estas siembras se hicieron en agar ordinario y en agar sangre, en el primer medio aparecieron algunas colonias que tenían el aspecto del estafilococo y en el agar sangre germinaron algunas colonias de estreptococo del tipo alfa (probablemente el estreptococo salivarius), en suma "dos gérmenes que por su frecuencia en la boca", nos dice el Dr. Ravelo Barré en su informe "no puede tomarse en consideración como patógenos", sin embargo con respecto al estreptococo salivarius, y de paso, me permito hacer notar que este germen está siendo considerado actualmente como el agente microbiano más frecuentemente en causa como productor de endocarditis bacteriana subaguda, según Scherf y Boyd.

La evolución del proceso no tardó en experimentar un cambio favorable bajo la acción de los antibióticos administrados en dosis cada día más potentes. La alteración del estado general fue cediendo progresivamente, cambió de aspecto la curva febril, la hepatomegalia y la esplenomegalia fueron disminuyendo, el soplo diastólico no tardó en desaparecer y la tensión arterial en volver a sus cifras normales.

Hemos clasificado de este modo el caso que acabamos de presentar, como perteneciente al grupo de las endocarditis agudas. Cabe preguntarnos si esta clasificación es completamente legítima o si debíamos contentarnos con englobar este caso en el grupo indistinto de las endocarditis infecciosas o bacterianas, sin prejuzgar de su naturaleza aguda o subaguda.

Recordemos ante todo, que la división de las endocarditis bacterianas, en agudas o de evolución rápida y en subagudas o de evolución lenta, se basa en dos criterios esencialmente variables, uno es un criterio cronológico, si la evolución se hace en 6 semanas o menos se trata de una endocarditis aguda, si la evolución se hace en más de 6 semanas (se han descrito casos que han durado dos y más años), entra entonces en el grupo de las endocarditis subagudas. El otro concepto se basa en el tipo de germen en causa, las formas agudas son provocadas por gérmenes de alto grado de virulencia, como el estreptococo hemolítico, el estafilococo dorado y el neumococo, que son los más frecuentes, pero también el coli, el

gonococo y el meningococo y más raramente el estafilococo, el eberthella typhosa, el enterococo, el tetrágeno, el bacilo de la para-influenza y la brucella melitensis pueden producirlo. Las formas lentas en cambio son causadas por gérmenes de baja virulencia, en un 90 a un 95 o/o de los casos, por el estreptococo viridans con todas sus variedades, entre las que se destaca el estreptococo salivarius. En el 5 ó 10 o/o restante se menciona, el gonococo, el bacilo de la influenza, el estafilococo dorado, el bacilo de la difteria y en general también todos los micro-organismos de las formas agudas cuando poseen baja virulencia. Inversamente, todos los microbios productores de endocarditis lenta, a excepción del estreptococo viridans, pueden ser causantes de endocarditis agudas de extremada virulencia.

Advertimos por esta clasificación que la división de las endocarditis en agudas y subagudas es completamente artificial, ya que descansa casi exclusivamente en características puramente clínicas, puesto que los gérmenes que causan unas y otras pueden ser los mismos. Esta distinción se justificaba por su comodidad antes del advenimiento de los antibióticos, cuando la mortalidad de ambas formas alcanzaba prácticamente el 100 o/o de los casos, hoy como sabemos se salvan alrededor de un 70 a 80 o/o, diagnosticando como agudos los casos en que el paciente moría antes de las 6 semanas y de subagudos aquellos en que el paciente sucumbía después de la sexta semana de enfermedad.

El dimorfismo de las endocarditis bacterianas, denominadas endocarditis típicas por Bouillaud en 1841 parece iniciarse con Jaccoud en 1882, quien describe la existencia de formas lentas y señala en el curso de éstas la posibilidad de remisiones engañosas, y se establece definitivamente en 1885 con los notables estudios que consagra Osler a estas formas lentas, poniendo de relieve el hecho de que las lesiones valvulares crónicas predisponían particularmente a estas formas, haciendo además la descripción de los trastornos de la piel que han conservado su nombre. En la etapa siguiente, la escuela alemana con Lenhartz en 1901 y Schottmuller en 1905, pone de manifiesto que estas formas lentas poseen su propio microorganismo particular, un estreptococo especial, no hemolítico, el estreptococo viridans. Ya se sabía de antiguo que en las formas descritas como agudas, mejor conocidas entonces, se encontraban especies microbianas mucho más variadas, entre las cuales se contaba el estreptococo hemolítico.

Se alcanzaban así, una contra la otra, ambas entidades, la aguda provocada por gérmenes variados, virulentos, que serían susceptibles de afectar un corazón sano, dando lugar a lesiones más destructivas que vegetantes; y la forma lenta, o de Jaccoud-Osler, cuyo estreptococo viridans injerta sus lesiones, sobre todo vegetantes, en un endocardio anteriormente alterado.

Pero entre estas dos formas esquemáticamente tan opuestas empezaron a surgir numerosas formas intermedias, de características menos tajantes, que no encajaban ni en uno ni en otro grupo, por el hecho de que "se sorprendía una desconcertante disociación entre las condiciones etiológicas, el tipo anatómico y el cuadro clínico. Así por ejemplo el estreptococo viridans podía atacar válvulas aparentemente sanas y ulcerarlas profundamente, guardando al mismo tiempo un ritmo evolutivo lento; en otros casos, piógenos bana-

les venían a complicar una lesión valvular y realizaban una forma esencialmente vegetante". Y así, revisando la literatura moderna sobre las endocarditis infecciosas, nos encontramos frecuentemente con observaciones en completa discordancia con los conceptos clásicos. Meneely publica observaciones de cuyo examen se deduce: que el hecho de que existan lesiones valvulares previas no impide que se desarrolle una endocarditis aguda, dando cuenta de dos casos fatales de endocarditis que se constituyeron después de la práctica de maniobras de dilatación uretral, encontrándose a la autopsia de ambos casos, las lesiones típicas de endocarditis aguda superpuestas sobre las no menos típicas de una antigua inflamación reumática. También encontramos que Phipps, citado por White, en su obra de Cardiología, había demostrado en 1932 que en el 60 o/o de los casos de endocarditis aguda pre-existían lesiones reumáticas congénitas o arterioesclerosas en el corazón.

Por otra parte, Luttgens reporta 13 casos de endocarditis bacteriana surgidos a consecuencia de inyecciones intravenosas de opio por adictos que no tomaban precauciones asépticas. Olvida el autor decir a qué clase de endocarditis pertenecían estos casos, pero dá a conocer en cambio los gérmenes en causa: en 8 casos se trataba de un estreptococo hemolítico (posiblemente un enterococo) resistente a la penicilina: en 2 casos el germen invasor era el estreptococo fecalis, los 3 restantes lo componían: 1 de escherichia coli, 1 de aerobacter aerogenes y 1 de pseudomonas aeruginosa, lo que hace suponer que ambas formas de endocarditis estaban representadas, y concluye Luttgens su informe, y éste es lo más importante, afirmando que en ninguno de los 13 casos encontró evidencias de lesiones reumáticas o sifilíticas antiguas ni malformaciones congénitas, haciendo resaltar con esto el hecho de que, válvulas normales pueden infectarse con inyecciones repetidas de bacterias en el torrente sanguíneo.

Queda pues demostrado que no existen características que sean la exclusividad absoluta de una u otra endocarditis y era natural que surgieran opiniones contra la concepción clásica.

Ya desde el 1939, Jouve, en Francia, teniendo en cuenta la existencia en ambas formas de características anatómicas que les eran comunes, abogaba por la unidad de la afección y sugería que se adoptase el término de endocarditis infecciosa, vocablo que englobaría en su descripción a todas las formas clínicas conocidas.

Más recientemente, en Norteamérica, se advierte un movimiento semejante. Sheri califica en su libro a la división de las endocarditis en dos formas como "a menudo arbitraria" ("often arbitrary"). Rhoads en 1948 sostiene el mismo punto de vista, invocando razones de orden bacteriológico, citando 13 microorganismos que han sido cultivados en la sangre y válvulas de casos de endocarditis bacteriana subaguda, todos los cuales son también capaces de provocar la forma aguda y propone, para poner fin a la confusión existente, que se abandonen las denominaciones de "aguda vegetativa" y de "bacteriana subaguda", recomendando que se reuniesen en un solo grupo: la endocarditis infecciosa, completando la descripción de los casos, siempre que fuese posible, con el nombre de micro-organismo responsable.

También Treiger en su obra "Atlas of Cardiovascular Diseases", hace resaltar el hecho de que la penicilina es su-

ceptible de transformar profundamente la expresión clínica de ambas endocarditis, uniformándolas en su evolución, debido a que el elemento tiempo pierde su significación (la penicilina acorta las formas lentas y alarga la evolución de las formas agudas), hace notar además, que un número de casos de la llamada endocarditis bacteriana subaguda, han tenido una duración extraordinariamente breve a causa de complicaciones fatales, como por ejemplo: hemorragia cerebral, embolia o ruptura de un aneurisma micótico. "Por lo tanto, —continúa diciendo Teiger—, sería lógico que los clínicos descartaran ya las palabras aguda o subaguda al diagnosticar la endocarditis bacteriana". Va más lejos este autor y en su citada obra presenta 4 casos bajo el epigrafe de endocarditis bacteriana, absteniéndose de indicar si se trata de formas agudas o lentas.

Estas pocas citas, extraídas al azar en la literatura médica reciente, muestran claramente que la tendencia en el futuro será sin duda la de suprimir la división de la enfermedad en dos grupos y la de designar simplemente la endocarditis con el germen causante, cuando ello sea posible.

Solo nos falta por tratar de explicar la razón de los hemocultivos negativos. Hay tres explicaciones posibles:

1.— La más razonable es invocar la acción inhibitoria de la penicilina. En la gran mayoría de las observaciones publicadas se puede apreciar cuán rápidamente se negativizan los hemocultivos, en algunos casos aún con dosis relativamente pequeñas de penicilina.

La penicilioterapia precoz e intensa podría también explicar satisfactoriamente la falta de algunos signos muy típicos de la endocarditis, signos tales como las manchas purpúricas, las embolias e infartos, las hemorragias las deformaciones hipocráticas, la anemia severa, los falsos panadizos, etc., que se ven sobre todo, no lo olvidemos, en los casos tratados o tratados tardíamente. Por eso al referirnos a la clasificación de las endocarditis, me permití hacer notar que la penicilina podía ser capaz de cambiar la faz de esta dolencia.

2.— La segunda explicación del caso puede suministrarla el conocimiento de ciertas formas de endocarditis con períodos abacterianos prolongados, y durante los cuales los hemocultivos son sistemáticamente negativos. Estas son las "bacteria-free endocarditis" de los autores anglosajones y que no deben confundirse con la enfermedad de Libman-Sacks o endocarditis verrugosa atípica con hemocultivos negativos igualmente, y que aparece en el curso del lupus eritematoso generalizado.

Y 3.— La última explicación, haciendo entrar este caso en un nuevo grupo de endocarditis descritas por primera vez por Jiménez Díaz, con el nombre de "endocarditis abacterianas sub-agudas", en las cuales clínicamente el cuadro es el de una endocarditis bacteriana pero caracterizada por hemocultivos negativos. Esta endocarditis de Jiménez Díaz se caracteriza por su resistencia a la penicilina, que es necesario usar en muy altas dosis para obtener efectos benéficos.

De estas tres explicaciones, aplicadas a nuestro caso, la primera me parece la más aceptable y dada la existencia de dos posibles focos infecciosos, el faríngeo y el dental, que dieran acceso al germen causante, se podría pensar que se hallaba en causa un estreptococo, dotado de cierta resistencia a la penicilina.

Y para terminar, exponamos someramente las conclu-

siones a que nos lleva esta observación:

1.— En todo sujeto, portador o no de una cardiopatía adquirida o congénita, que presente un estado septicémico, es indispensable buscar la puerta de entrada o las infecciones en foco y llevar a cabo todos los estudios biológicos (examen de orinas, hemogramas, eritrosedimentación y sobre todo hemocultivos y suerodiagnósticos en serie) antes de emprender cualquier tratamiento a base de sulfamidas o de antibióticos.

2.— Si al cabo de 48 horas los resultados de los hemocultivos son negativos y el estado del enfermo es grave, tenemos el derecho; quizás mejor sería decir estamos en el deber, de hacer los tratamientos arriba señalados a dosis masivas, ya que la terapéutica de tanteos y de ensayos tímidos acarrearán el riesgo de que se cree la sulfamido y sobre todo la antibiótico-resistencia.

3.— En todo enfermo que presente un cuadro de septicemia es indispensable estudiar minuciosamente y constantemente el estado del corazón, para ponerse en condiciones de sorprender la instalación de una endocarditis (más frecuente que una peri o una miocarditis). Si los signos de la endocarditis aparecen, es preciso eliminar todas las infecciones focales. Si el hemocultivo es positivo, es necesario determinar, cada vez que sea posible, la sensibilidad del micro-organismo cultivado frente a los antibióticos a fin de determinar con exactitud la dosis adecuada de la droga. Y si el estado del paciente no permite esperar los resultados de esta prueba y aún si el hemocultivo es negativo, instituir un tratamiento energético y no suspenderlo hasta tanto la curva febril no pierda por completo su aspecto septicémico y la eritrosedimentación y el cuadro hemático no vuelvan a sus cifras normales.

4.— Si bien, clásicamente, la endocarditis aguda aparece en general en los sujetos con corazón anteriormente sano y la subaguda en sujetos con corazón afectado por cardiopatías previas adquiridas o congénitas, esta regla puede tener excepciones en la práctica.

5.— En las formas agudas los signos de invasión valvular aparecen bruscamente y pueden cambiar de aspecto en algunas horas, mientras que en las formas lentas, los signos cardíacos pre-existentes permanecen generalmente sin cambio.

6.— En ambas formas la afección valvular puede, aunque excepcionalmente, no dar lugar a ningún signo clínico ni cardíaco, al menos durante un lapso más o menos largo.

7.— Antes del tratamiento por los antibióticos el pronóstico era invariablemente fatal (con excepción talvez de las endocarditis por meningococos), después del advenimiento de los antibióticos se obtiene la curación del 70 al 80 o/o de los casos.

8.— La penicilina utilizada en altas dosis por vía intravenosa, puede mostrarse activa en casos en que esta droga utilizada en dosis insuficientes por vía intramuscular pareciera inoperante.

9.— Hay que tener en cuenta, en el curso del tratamiento, la aparición de reacciones humorales y térmicas ocasionadas por los antibióticos y que no deben ser interpretadas como la continuación del proceso infeccioso, y

10.— Una vez obtenida la curación, es preciso siempre vigilar por algún tiempo estos enfermos, con el fin de no pasar por alto las secuelas, las recaídas y la reinfección, muy amenudo posibles.

CURRICULUM VITAE DEL DR. SALOMON JORGE

1937: Se graduó de Doctor en Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de París, en el mes de Julio, después de presentar una tesis sobre el tema de fisiopatología cardio-pulmonar "Exploration radiologique des poumons en position couchée, avant et pendant le pneumothorax Artificiel", ante un jurado presidido por el Profesor Emile Sergeant.

1950: Elegido presidente de la Asociación Médica de Santiago.

1960: Elegido presidente de la Asociación Médica de Santiago.

1961: Nombrado Jefe del Servicio de Cardiología y del Servicio de Medicina Interna del Hospital del Instituto Dominicano de Seguros Sociales "Presidente Estrella Ureña", de Santiago, que desempeña hasta 1968.

1962: Elegido Presidente de la Sociedad Dominicana de Cardiología en la sesión inaugural del mes de agosto de ese año.

1970: Elegido Miembro Afiliado de la Royal Society of Medicine de Londres.

1971: Fellow of the American College of Cardiology.

1971: Ingresa de nuevo al Servicio de Cardiología del Hospital del Seguro Social en calidad de Encargado de la Unidad Coronaria y de Cuidados Intensivos.

1971: Elegido Miembro del Consejo de Directores de la Universidad Católica Madre y Maestra.

1973: Elegido Presidente del Colegio Dominicano de Angiología.

1974: Elegido Fellow of the International College of Angiology.

1975: Nombrado Profesor Titular de Semiología Médica, Universidad Católica Madre y Maestra, Agosto, 1975.

1975: Elegido Presidente de la Sociedad Dominicana de Cardiología, en el mes de Agosto.

1977: Se le otorga el título de Maestro de la Medicina Dominicana en ceremonia celebrada en la Asociación Médica Dominicana.

1977: Elegido presidente del VI Congreso Dominicano de Cardiología, en Septiembre.

1978: Condecorado con el grado de Caballero de la Orden del Mérito, por el Gobierno de Francia, el 3 de Febrero.

1978: Invitado Especial al Primer Simposio Latino-



Americano de Arritmias Cardíacas, San Juan, Puerto Rico, Diciembre, 1978.

1980: Recibe Diploma como Maestro de la Cardiología Dominicana en el curso de una de las sesiones del VII Congreso Dominicano de Cardiología, en el mes de Enero.

1980: Designado Médico Consultor y Profesor de Docencia del Hospital Presidente Estrella Ureña del Instituto Dominicano de Seguros Sociales, el 17 de julio.

1980: Invitado de Honor a la XVIIa. Convención Anual de la Asociación Médica Regional del Norte, con un trabajo sobre Minoxidil en el tratamiento de la Hipertensión Severa Refractaria, San Francisco de Macorís, en el mes de noviembre.

Miembro del Consejo Editorial de:

Acta Médica Dominicana y Archivos Dominicanos de Cardiología.