

Según experiencia personal, es conveniente prolongar la tinción de fondo durante cinco minutos, empleando la fuchina diluída al 0,02 por 100 (reactivo de Takata), lo cual permite visualizar los flagelos, detalle que en ocasiones es el único visible de carácter diagnóstico. Aparte de la vaginal, se han descrito localizaciones en uretra, vejiga y pelvis renal en la mujer.

En el hombre se han publicado algunos casos de uretritis y prostatitis de origen trimoniosico.

Todas estas localizaciones no tienen clínicamente nada de característico sólo suelen diagnosticarse por el examen microscópico.

Por último, en determinados enfermos, es posible que por su idiosincrasia particular se produzcan fenómenos tóxicos de índole general, tales como edemas en distintas partes del organismo, los cuales ceden al mejorar la afección local.

Relata tres casos de portadores de tricomonas con síntomas de carácter general. En el tratamiento se han mostrado eficaces los preparados de arsénico pentavalente y la atebrina.

### **La unidad anatomoclínica de las distintas variantes bacteriológicas de la endocarditis lenta. La teoría unitaria de las endocarditis**

Prof. Dr. M. SORIANO JIMÉNEZ

**E**L extraordinario éxito terapéutico obtenido mediante la penicilina en muchos casos de endocarditis lenta, hasta ahora incurable, ha provocado una revisión de los conceptos que de la misma se tenían. Desde el primer momento se pudo observar que unos casos curaban, mientras que otros eran refractarios a la penicilina. Era pues obligado estudiar las causas de estas diferencias en los resultados terapéuticos.

JIMÉNEZ DÍAZ y su escuela en Madrid, llegaron a la conclusión de que podían diferenciarse los casos que eran refractarios, de los que podían ser sensibles. En los primeros no se encontraban nunca gérmenes cultivables en la sangre, mientras que los segundos presentaban permanentemente positivo el hemocultivo. Estas afirmaciones han sido confirmadas en Barcelona por TRÍAS DE BES, GRAS, FOZ, PEDRO PONS y nosotros.

Se ha querido ver si además de las diferencias terapéuticas y bacteriológicas entre las dos formas de endocarditis lenta, habían también diferencias clínicas y anatomopatológicas. JIMÉNEZ DÍAZ cree que existen dos grandes entidades: la endocarditis lenta bacteriana y la endocarditis lenta abacteriana, perfectamente individualizadas bacteriológica, clínica y anatomopatológicamente.

Las diferencias bacteriológicas y clínicas son también apreciadas por TRÍAS DE BES, GRAS, FOZ y SÁNCHEZ LUCAS, pero el haber observado bacterias en algunas válvulas de enfermos con cultivo persistentemente negativo, hace que denominen a estos dos formas, bacteriémicas y abacteriémicas.

JIMÉNEZ DÍAZ afirma que existen diferencias anatomopatológicas, especialmente renales, entre las formas bacterianas y abacterianas. En las primeras observa nefropatías embólicas producidas por émbolos sépticos y en las no bacterianas una nefritis difusa intersticial, con panarteritis y una reacción mesenquimal.

de tipo hiperérgico. Tales observaciones, de confirmarse, tendrían una importancia extraordinaria.

En contraposición a esto, SÁNCHEZ LUCAS no cree que existan diferencias anatomopatológicas; afirma que las lesiones renales son iguales en un caso que en otro. La única diferencia es que en las formas bacteriémicas se encuentran bacterias en las válvulas enfermas, mientras que en las abacteriémicas no se suelen encontrar, aunque en algunos casos ha sido posible el hallazgo de gérmenes en las válvulas, hecho que ya fué consignado por CISCAR y ha sido también confirmado por nosotros. SÁNCHEZ LUCAS afirma que las lesiones existentes son análogas y observa en las válvulas masas basófilas que interpreta como masas procedentes de la lisis bacteriana. De manera que en unos casos se observan bacterias y en otros sus restos.

A pesar de la semejanza en las lesiones, TRÍAS DE BES, GRAS y FOZ, señalan diferencias clínicas que obligan a separar dos grandes grupos de endocarditis, unas con hemocultivo positivo y otras con hemocultivo negativo.

La cuestión planteada de esta manera ha hecho reverdecir el antiguo tema de la etiopatogenia de las endocarditis, sobre la cual han discutido dos banderas científicas opuestas: unos, partidarios de la unidad, admitiendo que una misma causa bacteriana, el estreptococo, produce el reumatismo y la endocarditis lenta, y otros que creen que ambas enfermedades son producidas por gérmenes distintos, un virus indemostrable y específico productor del reumatismo, y bacterias conocidas causantes de la endocarditis lenta, que frecuentemente se injertan sobre las válvulas reumáticas. Ya de antiguo HANOT y la escuela francesa, hablaban de endocarditis infecciosas, caracterizadas por no producir metástasis, y endocarditis infectantes, que se proyectaban al resto del organismo infectándolo. Estas últimas son las que SCHOTMÜLLER denominó lentas, para diferenciarlas de las no infectantes o reumáticas.

PEDRO PONS insiste en que es preciso continuar con un criterio unicista. Fundándose en consideraciones clínicas, cataloga a la endocarditis lenta como un modo de terciarismo infeccioso, denominación ya empleada por WEIL. Sin embargo existirían variantes clínicas que en ocasiones hacen difícil el diagnóstico diferencial de las endocarditis lentas con algunas formas de reumatismo, por lo que PEDRO PONS distingue la forma reumática maligna de la endocarditis lenta. JIMÉNEZ DÍAZ defiende el dualismo etiológico y considera también a las endocarditis abacterianas, como debidas a una forma de endocarditis reumática maligna.

El empleo de la designación de reumatismo maligno, en clínica se presta a confusión, por lo que es preciso concretar bien lo que debe catalogarse como reumático o no. Para diferenciar tales hechos, se puede enfocar la cuestión principalmente desde el punto de vista clínico y anatomopatológico.

Desde un punto de vista clínico, se encuentran diferencias entre lo reumático y lo no reumático. Permiten asegurar que se trata de lo primero, la presencia de dolores articulares fluxionarios, las alteraciones miocárdicas pasajeras y la aparición en la piel de un eritema en escarapela. Pero en casos concretos es difícil diferenciar con certeza la naturaleza reumática o no reumática de una manifestación patológica, atendiendo solamente a los caracteres clínicos.

Los datos anatomopatológicos son definitivos, y para diferenciar una lesión reumática de una lesión bacteriana, basta muchas veces la observación macroscópica de las lesiones. El reumatismo produce la clásica endocarditis plástica, mientras que las corrosiones valvulares, la necrosis y los aneurismas micóticos son típicos de la endocarditis lenta, hecho ya conocido de antiguo.

Ha separado cien casos de endocarditis de distintos tipos y ha podido comprobar que aparecen las mismas lesiones necróticas y destructivas en los casos de endocarditis lentas con hemocultivo negativo y en los que lo presentan po-

sitivo. En efecto, cuenta con varios casos en los que no sólo el hemocultivo fué negativo, sino que tampoco se observaron gérmenes en las válvulas, en las cuales se aprecian las mismas lesiones destructivas de la capa media de las arterias, con formación de aneurismas micóticos, por lo cual es imposible calificarlos de reumáticos. Uno de los casos presentó un aneurisma micótico en la flexura del codo, que tuvo que extirparse por los dolores y compresiones que causaba; ni en la sangre venosa y arterial, ni en el trombo del aneurisma, se vieron gérmenes; sin embargo, no duda en afirmar que se trataba de una afección bacteriana, puesto que la naturaleza de la misma era exactamente igual a la de las producidas por bacterias.

Por examen microscópico se aprecia también una similitud absoluta entre las dos formas de endocarditis, tanto en las válvulas como en las arterias y el riñón. Igual que SÁNCHEZ LUCAS, ha encontrado típicas nefritis embólicas, sin la menor reacción intersticial en casos con hemocultivo negativo, y en cambio un caso con hemocultivo positivo presentaba una nefritis intersticial.

Las lesiones arteriales observadas son corrientemente focales. Se trata de una necrosis circunscrita de la pared media de la arteria, que produce un aneurisma micótico que a veces se manifiesta como tal, y otras veces cura, dejando una cicatriz. El resto del vaso es normal. Excepcionalmente se dan algunos casos de panarteritis generalizada a todo un órgano. No se puede hablar, por lo tanto, de vascularopatías generalizadas, sino de lesiones arteriocapilares focales, que son características tanto de las formas bacterianas como de las abacterianas.

Otro problema histológico es el de la reacción mesenquimal, descrita por JIMÉNEZ DÍAZ. Ya CISCAR insiste en que ésto no se demuestra en las preparaciones histológicas. Dicha reacción mesenquimal existe limitada al bazo, verdadero «ganglio de la sangre», pero su aspecto no difiere del que se presenta en otras inflamaciones crónicas. Los demás ganglios están libres de reacción mesenquimal y ésta es escasísima en el hígado.

Sin embargo, aunque histológicamente no aparezca reacción mesenquimal generalizada, afirma que dicha reacción tiene lugar, viniendo demostrada en las reacciones humorales sin que tenga una traducción histológica; se trata de una alteración funcional del sistema, sin que se sepa en qué punto del mismo tiene lugar.

Otro carácter histológico importante de la endocarditis lenta, es la existencia, junto a las lesiones necrosantes, activas, de otras inertes, ya curadas. Presenta el caso de un enfermo de endocarditis lenta fallecido por ruptura de un aneurisma micótico cerebral, en el que se halló también un aneurisma micótico curado en la raíz de la aorta. A su juicio no se ha insistido bastante en la endocarditis lenta, en la aparición de las lesiones a brote sucesivos, con la posibilidad de curación y reparación histológica completa de dichas necrosis, por lo cual la enfermedad se caracteriza por una discontinuidad en su progreso evolutivo.

Se ha visto, pues, que histológica y anatomopatológicamente, las variantes bacteriológicas de la endocarditis lenta corresponden a una enfermedad única. Sus lesiones se diferencian clarísimamente de las reumáticas. El carácter histológico de estas últimas es el nódulo de ASCHOFF. Se trata de una degeneración fibrinoide, producto de la acción del germen, y alrededor de la misma, aparece el granuloma de ASCHOFF. La lesión de la endocarditis lenta, que ha estudiado se describe a continuación:

La acción del germen está representada por focos de necrosis bien limitados; estas necrosis son de dos tipos, unas se tiñen por la eosina (necrosis eosinófilas) y otras por la hematoxilina (necrosis basófilas). Estas últimas se observan especialmente en las válvulas y son las masas que SÁNCHEZ LUCAS califica de

lisados bacterianos. A su juicio se trata de necrosis tisulares por la acción específica del germen sobre el tejido vascular.

La reacción del tejido en la endocarditis lenta es indudable, pues en torno a las necrosis se observan elementos infiltrativos y un granuloma diferente del de ASCHOFF, que contiene células redondas de tipo linfocitario y en ocasiones células gigantes de Langhans, iguales a las de la tuberculosis y la sífilis, y a las que no se les dió importancia por considerarlas células gigantes de cuerpos extraños. Por el contrario, cree que son de gran valor en el diagnóstico histológico de la endocarditis lenta y que no se trata de células gigantes banales de cuerpo extraño. Proyecta microfotografías en que no se observan necrosis ni cuerpos extraños, y no obstante existen células gigantes. Cree indudable se trata de un granuloma específico, al que denomina *granuloma endocardítico*.

Los hechos expuestos hacen creer que todas las endocarditis lentas son bacterianas y producidas por el mismo tipo de bacterias. El hecho de que dichas bacterias no puedan ponerse siempre de manifiesto es un problema puramente bacteriológico, a semejanza de lo que ocurre en las lesiones tuberculosas, en que es difícilísimo observar bacilos de Koch en los cortes histológicos, a pesar de que existen.

Desde el punto de vista clínico es indudable que la endocarditis lenta presenta variantes numerosas, como cualquier otra enfermedad, especialmente si es de larga duración. Junto con los unicistas, cree que las dos endocarditis lentas son únicamente variantes de una sola enfermedad. En efecto, no hay ningún carácter clínico que sea específico de una variante clínica bacteriológica. En las dos formas existen microhematurias, infartos, aneurismas micóticos y panadizos de Osler. Cree conveniente consignar un síntoma que no ha sido descrito en los estudios modernos. Se trata de la «roseola dolorosa», elementos eruptivos, especialmente en el dorso de los pies y sólo en la endocarditis lenta, no en la reumática. Estos elementos son pequeños, como media lenteja, redondos, con un eritema en la base y el centro elevado, muy dolorosos espontáneamente y a la presión. A veces son confluentes, desaparecen a las 30 ó 40 horas y son de una gran especificidad, pues no los ha hallado en ningún otro tipo de enfermedad. Tienen cierto parecido con las lesiones de Janeway, pero éstas no son dolorosas.

A pesar de lo dicho es innegable, que en las variantes extremas, solamente por los datos clínicos, se podrá precisar si el hemocultivo será positivo o negativo, no por la presencia de un síntoma concreto, sino por la evolución de la enfermedad.

Existen formas de endocarditis de larga duración, cuyos brotes están separados por largas pausas. En estos casos, aunque en las lesiones se observan los mismos tipos de necrosis, existe una tendencia a su aislamiento y calcificación a las que denomina formas calcificantes, que suele llegar a ser absoluta y morir el enfermo ya curado de su endocarditis lenta, por insuficiencia cardíaca. Estas formas bordean el límite de la endocarditis lenta y del reumatismo cardíaco, aunque es indudable que se trata de una endocarditis lenta destructiva, ya que existen infartos renales y esplénicos, aneurismas micóticos, etc. En estos casos es rarísimo que el hemocultivo resulte positivo.

Por lo tanto, ni desde un punto de vista anatomopatológico, ni clínicamente, hay diferencias esenciales entre las endocarditis lentas. Se han aducido diferencias humorales, cuya existencia defienden GRAS y FOZ, quienes afirmando que la forma bacteriémica se caracteriza por una labilidad plasmática muy patente.

Ha estudiado con PERMANYER cien casos de endocarditis lenta, y no ha podido comprobar dichas diferencias en relación con el hemocultivo, sino únicamente en relación con la duración de la enfermedad, en el sentido de que

cuando es larga aparecen las alteraciones plasmáticas de desviación a la derecha: Takata positivo, Weltmann alargado y formolgelificación positiva. En cambio, en las primeras fases, el Weltmann es corto, el Takata no es positivo y no hay formol ni lactogelificaciones (desviación hacia la izquierda).

La desviación plasmática a la derecha es típica de los procesos infectivos de larga duración que afectan al retículoendotelio, cuando las otras formas de defensa no son aptas para oponerse a la enfermedad; aparece también en la tuberculosis pulmonar caseificante evolutiva, linfogranulomas, cirrosis hepáticas, etcétera (PERMANYER).

En la endocarditis la desviación a la derecha suele aparecer alrededor de los cinco meses de evolución, dependiendo de la resistencia del enfermo.

Por lo tanto, ni desde un punto anatomopatológico, clínico ni humoral, es posible admitir las dos variantes de endocarditis como entidades distintas.

Requiere también un comentario, la distinta reacción de las endocarditis a las medidas terapéuticas. Las variantes con hemocultivo positivo curan en un 50 % de los casos con un tratamiento penicilínico, mientras que las de hemocultivo negativo no curan, problema terapéutico difícil de explicar, pero que no debe considerarse como un caso aislado, puesto que sucede análogamente en otras enfermedades. Así por ejemplo, la medicación antilúética tiene una acción muy débil frente a los terciarismos lúéticos, y la estreptomycinina, que es capaz de ejercer una acción favorable sobre la meningitis tuberculosa, no modifica las lesiones pulmonares terciarias, de una gravedad indudablemente menor.

Afirma que cuando se conozca la causa por la cual los terciarismos infecciosos son tan refractarios a la medicación específica, mientras que formas mucho más graves curan, se habrá dado un paso gigantesco por la senda de la terapéutica antiinfecciosa.

Finalmente, el problema más difícil es el de la diferenciación de la endocarditis lenta, de lo que se ha denominado reumatismo cardíaco evolutivo. El estudio anatomopatológico macro y microscópico, demuestra que los casos calificados en clínica como reumatismo cardíaco evolutivo, presentan en la autopsia lesiones de tipo necrótico, si bien con tendencia calcificante, tratándose, por lo tanto, de una endocarditis lenta de tipo bacteriano, prolongadísima; de «tipo calcificante» en otros casos se trata de un verdadero reumatismo cardíaco, de recidivas de la infección reumática, sin lesiones necróticas.

La diferenciación puede hacerse por la existencia de metástasis periféricas: dolor extraarticular localizado, aneurismas micóticos, e infartos esplénicos y renales con microhematuria.

Estas últimas consideraciones plantean el problema etiológico y patogénico de la endocarditis en general, que en clínica aparece por el hecho de que los enfermos afectados del llamado reumatismo cardíaco evolutivo, o de endocarditis lenta prolongada, o de endocarditis lenta clásica, a la vez que manifestaciones bacterianas «necrosantes», presentan manifestaciones de reumatismo típico, «fluxionario». También se ve la coexistencia en una misma preparación histológica, de nódulos de ASCHOFF muy activos y de lesiones necróticas, hecho ya observado por varios autores.

Por todo lo expuesto, los investigadores están divididos en dos grupos: unos afirman que el factor etiológico del reumatismo es el mismo que el de las endocarditis lenta, lo cual equivale a admitir como productor del reumatismo al estreptococo. Otros, entre ellos SCHOTMÜLLER, cree que las diferencias clínicas y anatomopatológicas entre ambas enfermedades, continúan también en cuanto a su etiología.

Para definirse en uno u otro sentido, no se posee ningún dato cierto. No

se podrá decir que el reumatismo sea estreptocócico o no, hasta que se sepa cual es el germen causal. Mientras los bacteriólogos no hayan podido resolver el problema, los clínicos y anatomopatólogos tendrán que valorar únicamente datos clínicos y anatomopatológicos. En los casos anteriormente citados con manifestaciones mixtas, cabe pensar en la coexistencia del virus reumático y el estreptococo de la endocarditis lenta, pero siempre repugna admitir la simultaneidad de dos infecciones paralelas carentes de relación etiológica, por lo cual los hechos clínicos encaminan hacia un criterio unitario. Es también sorprendente que a pocas micras de distancia, se observen lesiones reumáticas y necrosis sin que ambas obedezcan a la misma causa. Por lo tanto parece más lógico admitir la teoría unitaria de ambas endocarditis.

En cuanto a la patogenia, el tipo de inflamación reumática corresponde a una forma de reacción de tipo hiperérgico; es posible que sea producida también por la inflamación serosa, ya que tóxicos diversos pueden producir una inflamación serosa que al organizarse deja como residuo una endocarditis plástica catalogable como reumática (experiencias de EPPINGER y SORIANO); también aparece en los caballos al serles inyectados productos bacterianos. Esta sería, según SORIANO, la patogenia de las endocarditis plásticas que se observan en algunos enfermos caquéticos y cancerosos, que nunca han presentado manifestaciones reumáticas, siendo debida a tóxicos dependientes de su enfermedad tumoral. Sin embargo, no hay duda de que en clínica la endocarditis reumática debe considerarse como fruto de una reacción hiperérgica.

En la patogenia de la endocarditis lenta, GIBERT defiende que en esta enfermedad existiría una anergia negativa, afirmación que no se puede aceptar, puesto que además de la necrosis hay infiltrados y células gigantes, existiendo una reacción, aunque muy distinta a la del reumatismo. Mientras que este último obedece a una reacción que, por comparación a las reacciones hiperérgicas tuberculosas, se puede catalogar como alergia secundaria, la lesión bacteriana es fruto de una alergia terciaria similar a la alergia tuberculosa terciaria. Al agotarse con el tiempo las defensas, la reacción sólo será demostrable por medios humorales, con desviación a la derecha. Así, por lo tanto, se tendrán como fases sucesivas, una alergia secundaria (nódulo de Aschoff), una alergia terciaria (granuloma endocardítico terciario) y por fin una reacción mesenquimal con desviación a la derecha.

Esquemmatizando, se tienen por un lado las manifestaciones reumáticas con el nódulo de Aschoff como secundarismo infeccioso, y al otro lado las lesiones terciarias. Se pasaría de una a otra fase únicamente por un descenso de la inmunidad, que el estreptococo, según este modo de pensar, aprovecha, constituyendo ello el momento de la malignización.

En el peor de los casos aparece una endocarditis necrosante de la variate bacteriémica. Si la inmunidad no cae tanto, la endocarditis lenta será de la forma no bacteriémica. Si las defensas son un poco más altas, se tendrán las formas calcificantes, y en el mejor de los casos el reumatismo cardíaco evolutivo.

Todo lo expuesto no tiene más valor que el de una hipótesis, pero hasta que los bacteriólogos no sean capaces de demostrar la etiología del reumatismo, los hechos clínicos y anatomopatológicos, apoyan la teoría expuesta.