

## REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

PUBLICADA BAJO LA DIRECCION DE LA BIBLIOTECA DE LA MISMA

Director, Dr. JORGE E. CAVELIER

VOL. I

Bogotá, Octubre de 1932.

N.º 5

## ESTUDIO CLINICO

## de un caso de endocarditis maligna de evolución lenta. (Enfermedad de Osler).

*Por el Profesor Dr. Carlos Trujillo Gutiérrez.*

La enfermedad de Osler ha sido poco o nada diagnosticada en nuestro medio médico y no obstante es una enfermedad frecuente, puesto que Osler ha reunido 10 casos; Lenhartz y Schottmuler 26 casos y es además frecuente encontrar en las revistas y en la literatura médica observaciones referentes a esta endocarditis de forma lenta. Constituye ella una entidad definida, con sintomatología propia y es producida por un germen que puede aislarse cultivando la sangre del organismo enfermo. Ojalá que esta observación llame la atención de nuestros colegas hacia esta entidad nosológica, para que siendo más estudiada, pueda ser mejor tratada.

## OBSERVACION CLINICA

El 22 de abril de 1932 fui llamado por el doctor C... para que examinara y tratara a su hijo G... muchacho poco desarrollado con relación a sus 14 años de edad. Me refieren los padres que el niño absorbió el 26 de marzo último algunas carnes de conserva fuertemente condimentadas que determinaron por la noche vómitos, diarrea y una elevación de temperatura de 39°. Las turbaciones gastro intestinales pasaron bien pronto, mas no así la fiebre que ha venido fluctuando desde entonces hasta la fecha, es decir durante 28 días, entre 36½ y 39 grados sin que se haya producido una curva regular de temperatura siendo la marcha de la hipertermia notable por su inestabilidad y variaciones continuas, que se producen con un poco de calofrío y quebrantamiento general: a uno o dos días de apirexia en que la familia cree curada la enfermedad se suceden 4 ó 5 días de oscilaciones caprichosas de la temperatura por encima de la normal. A los 8 días más o menos del comienzo de la enfermedad, apareció en la ingle derecha una

induración dolorosa con rubefacción eritematosa de la piel, que semejaba el comienzo de una adenitis aguda, pero esta lesión fue fugaz, desapareciendo a los pocos días. Estos síntomas se acompañaban de enflaquecimiento pronunciado, cansancio y fatiga general. Dos colegas que habían examinado antes el enfermo habían hecho practicar algunos exámenes de laboratorio cuyos boletines expresaban los resultados siguientes:

Nº 72.224. Marzo 31. La sero-reacción de Widal practicada con cultivo tífico y paratífico dió resultado negativo. — Nº 72.238. El hemocultivo después de 48 horas dió resultado negativo para bacilo de Eberth. Nº 72.272. Materias fecales. Se encuentra moco y leucocitos. Flora: enterococo y bacilos del grupo Coli. Cultivos: enterococo y colibacilo. Affmo., *F. Lleras Acosta*.

Además de los datos anteriores, tenía yo conocimiento de la anamnesis del enfermo, por haberlo atendido hace 3 años con ocasión de una fiebre tifoidea que evolucionó sin complicaciones, como también para una colitis crónica que data de varios años atrás y cuyo origen no parece parasitario, pues repetidos exámenes de laboratorio hechos con diferentes técnicas no han puesto de manifiesto ni amibas ni sus quistes ni otros protozoarios.

Desde el primer examen que practiqué a este enfermo con motivo de su tifoidea, noté la existencia en el segundo espacio intercostal izquierdo y en su parte interna, de un soplo sistólico que se percibe distintamente y cuya propagación se hacía hacia la clavícula izquierda. Este soplo se acompaña de una marcada acentuación del ruido producido por las sigmoides pulmonares que se percibe seco, apergaminado. Estos signos físicos, junto con la falta de desarrollo con respecto a su edad, me hicieron pensar entonces, que el niño sufría de una arteritis pulmonar crónica, probablemente congénita, sin relación alguna con su tifoidea que nunca da al principio esta clase de complicaciones.

En posesión de todos estos datos, procedí a examinar al enfermo, hallando efectivamente un muchacho enflaquecido, poco desarrollado, de tegumentos pálidos y de mucosas decoloradas.

El examen abdominal me mostró el hígado, el estómago y los intestinos, normales; el bazo, en cambio, se percibía aumentado de volumen a la percusión y a la palpación. Esta esplenomegalia era un poco dolorosa.

La lengua saburral y seca. La faringe y amígdalas eran normales.

Los pulmones absolutamente sanos; no se percibía ningún signo físico que hiciera notoria la alteración patológica de estos órganos.

El corazón volvía a mostrar los mismos signos físicos ya hallados en el comienzo de su tifoidea, aunque ahora más notorios y mejor marcados: soplo sistólico en la parte interna del segundo espacio intercostal izquierdo, con propagación a la clavícula y esta vez acompañado de un estremecimiento catárico sistólico; acentuación y rudeza del se-

gundo ruido en el mismo espacio intercostal. Todo esto sin que se notara clínicamente hipertrofia cardíaca. El pulso normal en cuanto a su ritmo batía a razón de 110 pulsaciones por minuto, lo que estaba en relación con la temperatura de  $38\frac{1}{2}$ . La tensión arterial era Mx 12 Mn 8 y media 9 con el Pachon.

El sistema nervioso, reflejos y pupilas normales.

La diuresis, normal en cuanto a su cantidad (1500 c. c. en 24 horas), sin albúmina, pus ni azúcar en el momento del examen.

#### DIAGNOSTICO CLINICO POSITIVO

El conjunto de signos ya anotados, me hizo pensar en un estado infeccioso subagudo, caracterizado especialmente por fiebre, esplenomegalia, taquicardia y lengua saburral. Al lado de estos signos generales de infección, existían los signos orgánicos cardiacos, que sugerían al espíritu la localización de la infección del lado del aparato cardiovascular. Es verdad que estos signos orgánicos eran anteriores al estado infeccioso actual, pero también es verdad de patología general que los lugares de menor resistencia, los lugares de las lesiones orgánicas, ofrecen mejores condiciones para la localización de las infecciones y de aquí que la idea de una endocarditis, de una localización infecciosa en el endocardio o en la endarteria era la primera hipótesis que había que considerar y entre estas afecciones, la enfermedad de Osler o endocarditis maligna de evolución lenta era la más verosímil. Esta idea puede aclararse con la comparación que voy a hacer entre la descripción clásica de la enfermedad de Osler y los síntomas de mi enfermito.

La enfermedad de Osler se encuentra sobre todo en adolescentes y en adultos jóvenes; *es siempre secundaria a una lesión del endocardio o de la endarteria*; es producida siempre por gérmenes que penetran en la sangre para ir a localizarse en la superficie previamente lesionada y estos gérmenes proceden de una angina, del intestino, de una estomatitis o de un absceso dentario como tanto lo han demostrado sobre todo los autores americanos. En el caso de este enfermo, se hallaban reunidas con sorprendente coincidencia todas estas circunstancias etiológicas: adolescencia, lesión previa del corazón y turbaciones digestivas febriles.

El comienzo de la enfermedad de Osler es insidioso, hasta el punto de que muchas veces la fiebre de la infección primitiva se continúa insensiblemente con la de la endocarditis. Hay en el comienzo, pérdida de fuerzas y del apetito; enflaquecimiento, ascensiones febriles irregulares, calofríos fugaces; el enfermo se cansa fácilmente y experimenta dolores musculares y artralgias. Con esta sintomología tan mal definida e imprecisa, la enfermedad pasa a su período de estado que está caracterizado por síntomas de infección general y síntomas de localización en el endocardio.

Entre los síntomas de infección general se presenta la fiebre que

tiene de característico su irregularidad, su inestabilidad y remitencias; calofríos que preceden casi siempre a las ascensiones de temperatura; astenia; anemia; enflaquecimiento continuo; artralgias y mialgias, fugaces; esplenomegalia que es un signo de gran valor para algunos autores y que sufre fases de aumento y de regresión según el ritmo de la producción de infartos esplénicos embólicos; placas eritematosas y a veces pupúricas; nudosidades eritematosas e induraciones en la pulpa de los dedos y en otras partes de la piel y que se conocen con el nombre de signos de Osler.

Entre los síntomas de localización en el endocardio o en la endarteria, figuran los diferentes soplos y ruidos patológicos que no varían de un día a otro como lo son los de la endocarditis ulcerosa o vegetante, sino que permanecen fijos o se modifican muy poco y lentamente; estos signos son de gran importancia puesto que su ausencia permite apartar el diagnóstico de enfermedades de Osler.

Muchos de los signos clásicos descritos por Osler, Lenhartz, Gouget y Debré se encontraban reunidos en mi enfermito así como la marcha característica de la enfermedad: Comienzo insidioso, fiebre irregular con remitencias, mialgias, eritema doloroso e indurado de la ingle derecha, esplenomegalia, enflaquecimiento, pérdida de fuerzas, todo esto en ausencia de otros signos orgánicos de localización infecciosa distintos de los de su endarteria.

La hipótesis clínica de enfermedad de Osler era, pues, perfectamente fundada y admisible, mas como hay otros cuadros clínicos parecidos, se imponía el diagnóstico diferencial como sucede siempre en estos casos.

#### DIAGNOSTICO CLINICO DIFERENCIAL

a) Con la colibacilosis. La fiebre persistente después de turbaciones digestivas, hace desde luego pensar en el colibacilo como antígeno patógeno capaz de apartar al organismo de sus constantes biológicas normales, como causa de infección. Empero, es unánime el acuerdo en admitir que los colibacilos que del intestino pasan a la sangre producen tan sólo una septicemia transitoria, siendo bien pronto eliminados por las vías biliares otra vez al intestino, o por los riñones y la orina al exterior. Cuando al pasar por estos órganos de eliminación o por cualquier parte del organismo, colonizan produciendo una infección local, se tienen los síndromes entero-hepático o entero-renal, descritos por Heiz Boyer, colecistitis, angiocolitis, pielonefritis y ya he manifestado que en mi enfermito, encontré tan sólo signos de localización en el endocardio. Con todo, para mayor seguridad diagnóstica, ordené al laboratorio un examen completo de orina insistiendo especialmente en la investigación de gérmenes. El resultado de este examen fué negativo como se verá más adelante.

b) Con la tifoidea y fiebre paratifoideas. Hay veces que estas enfermedades presentan una marcha evolutiva parecida a la del caso que

estoy estudiando, pero el hecho de haber sufrido ya una infección eberthiana y la reacción de Widal y el hemocultivo ya practicados negativamente infirmaban el diagnóstico en el sentido de enfermedad tifoidea.

c) Tuberculosis. La infección tuberculosa debe entrar en nuestra encuesta por la similitud que presenta con el caso actual en ciertas ocasiones. El diagnóstico de tuberculosis no podía ser admitido, porque rara vez o nunca empieza secundariamente a una indigestión; produce casi siempre localizaciones viscerales; presenta hipertrofia hepática; y signo de gran valor, produce hypotensión arterial, todo esto junto a un cuadro clínico parecido al de mi enfermito. No obstante la ausencia de los signos que acabo de enumerar, no podía por esos solos datos apartar la idea de una tuberculosis y hube de ordenar al laboratorio una serofloculación de Vernes, cuyo resultado negativo se leerá al tratar del diagnóstico de laboratorio. Para estudiar, todavía mejor el problema tuberculoso, se imponía el examen radiológico de los órganos intratorácicos, que tendría además la ventaja de dar datos de importancia con respecto a su arteritis pulmonar ya diagnosticada clínicamente. Este examen radiológico fué llevado a cabo con resultado negativo para tuberculosis como luego se verá.

ch) Infección del vacum nasofaríngeo. La exploración física no descubría ningún signo de localización por este lado.

d) Endocarditis reumática. Se distingue de la enfermedad de Osler en que el reumatismo no se acompaña de esplenomegalia y sí ataca con frecuencia el pericardio, la pleura y las articulaciones.

e) La Esplenomegalia con anemia y linfocitemia de P. E. Weil y Clerc tiene una sintomatología parecida a la de la enfermedad de Osler, pero en aquélla el bazo está mucho más aumentado de volumen y su crecimiento es continuo sin fases regresivas. Además en ella no se encuentran lesiones del endocardio sin que esto quiera decir que un individuo atacado de endocarditis esté protegido contra esta clase de anemia. Es además una enfermedad extremadamente rara no habiendo podido reunir la literatura médica sino cuatro casos como lo hace notar Ramond. No obstante la rareza de esta enfermedad me fué dado a mí seguir un caso aquí en Bogotá. Este enfermo fué conocido también en junta médica por los Profesores R. Franco y Miguel Jiménez López. El diagnóstico fué confirmado en París por los Profesores Ramond y el mismo Weil a quienes envié la historia clínica y las fórmulas hematólogicas practicadas por el doctor Lleras Acosta. Me propongo hacer conocer próximamente esta observación notable por su extrema rareza y por el interés que tiene para la patología nacional.

Volviendo al caso concreto que estoy considerando *no creí* que se tratara clínicamente de este síndrome; con todo juzgué necesario hacer practicar una fórmula hemotológica, lo cual tendría la ventaja de hacer el diagnóstico con las leucemias.

El diagnóstico clínico tanto en su faz positiva como en la diferen-

cial, establecía el diagnóstico de endocarditis maligna de evolución lenta. Consideraré ahora los datos de laboratorio.

#### DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El examen de orina corroboró la idea de apartar la colibacilosis urinaria con sus complicaciones pielonefríticas. Dice así:

Nº 72.532. Orina. Reacción Acida. Albúmina: no hay. Pus: no hay. Exámen microscópico: células vesicales y algunos leucocitos. La investigación de gérmenes específicos, dió resultado negativo.

El examen de la sangre dió: Glóbulos rojos 4.640.000 por mm. Hemoglobina, 90%. Valor globular, 0,87. Glóbulos blancos, 7,000 por mm. Fórmula leucocitaria: polinucleares neutrófilos, 30%. Linfocitos, 65%. Grande mononucleares, 5%.

Esta fórmula hematológica permite apartar las leucemias así como la enfermedad de Weil y Clerc. No afirma ni niega la existencia de enfermedad de Osler, puesto que en esta enfermedad la fórmula hematológica no tiene nada de característico. Se encuentra en nuestro caso una inversión entre los poli y los mononucleares.

La Serofloculación de Vernes, para el diagnóstico de la tuberculosis dió el resultado siguiente: Nº 72.531. Grado fotométrico para T. B. C. 26. Esta medida del grado fotométrico indicaba la ausencia de tuberculosis.

El examen radiológico practicado por el doctor Cleves Vargas en posiciones anteroposterior y posteroanterior no mostró en los pulmones ninguna lesión sospechosa siquiera de tuberculosis. La región mediastinal mostró algunos ganglios clasificados, signo que no me parece suficiente por sí solo para atribuir a esta lesión el estado infeccioso actual; por otra parte, estos ganglios mediastinales son frecuentes y son huella no tan sólo de tuberculosis, sino de todas las infecciones que han afectado los bronquios y vías respiratorias. Lo que más llama la atención en las radiografías que conservo, es el abombamiento del borde izquierdo del arco medio, la visibilidad exagerada de los hilos pulmonares que se ven extensos y muy marcados, signos estos señalados por todos los radiólogos como imagen radiológica de la arteritis pulmonar.

La presencia en la sangre del estreptococo viridans es considerada por todos como el signo casi patognomónico de la enfermedad de Osler. Esta variedad de estreptococo tiene propiedades especiales que lo acercan mucho a los estreptococos que se aíslan de las cavidades naturales tales como el *Estreptococo fecalis*, *bucalis*, etc., pues en primer lugar la vegetación es muy lenta, lo que debe hacer esperar muchas veces hasta cinco días el desarrollo de las colonias en los medios de cultivo. No es virulento para los animales de laboratorio (conejos, curíes, etc.) y esto cualquiera que sea la vía de introducción, razón por la que ha sido llamado *Estreptococo atenuado* o *milior*. No hemolisa in vitro los medios con sangre y, hecho característico, se rodea de un há-

lito, de una zona verde alrededor de las colonias, de aquí su nombre de estreptococo viridans.

Todas estas propiedades están de acuerdo con la etiología clínica señalada a la enfermedad de Osler que es consecutiva a la inflamación de las cavidades naturales y además impone una técnica especial y delicada para el cultivo; afortunadamente para esta investigación, como para las demás que he venido citando conté con la colaboración inapreciable y decidida del Profesor F. Lleras Acosta, quien además de ser casi pudiéramos decir el fundador de los estudios bacteriológicos en Santafé de Bogotá, es también un gran corazón. Hé aquí el resultado de las investigaciones bacteriológicas:

Mayo 3. Boletín N° 72.654. Sangre. Hemocultivo. En los cultivos en medio anaerobio (tubo de Hall) se desarrolló abundantemente un estreptococo no hemolítico de cadenas cortas.

Mayo 13. Boletín N° 72.719. Sangre Hemocultivo. Las siembras en caldo de hígado glucosado y gelosa-sangre dieron resultado positivo con estreptococo no hemolítico. En la gelosa sangre se desarrollaron colonias de color verde.

El laboratorio confirmaba pues en dos ocasiones y con 10 días de intervalo, el diagnóstico clínico de enfermedad de Osler.

#### PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

Todos los autores están de acuerdo en considerar el pronóstico de la endocarditis maligna de evolución lenta como fatal y contra ella se han empleado multitud de tratamientos que tienden todos a producir la destrucción del estreptococo, bien sea por medios biológicos (vacunas, sueros, inmunotransfusión), bien sea por medios químicos (mercurocromo, triplaflavina, uroformina, sulfato de cobre amoniacal), pero todos estos tratamientos se han mostrado ineficaces.

Alentado por los buenos resultados que he observado en el tratamiento de las infecciones puerperales estreptocócicas por el Sulfarsenol, resolví intentar por analogía este tratamiento en mi enfermito. Se le han puesto ya tres series progresivas separadas por 10 días de intervalo con un resultado verdaderamente maravilloso. La fiebre desapareció desde el 15 de mayo y no ha vuelto a presentarse; el estado general es magnífico y el niño volvió desde agosto a su colegio. Como conclusión de mi observación, se desprende la conveniencia de que los clínicos piensen siempre en la posibilidad de una endocarditis de Osler cada vez que encuentren fiebre persistente e irregular, en cardíacos con lesiones viejas y que no presenten signos de localización de la infección.

