

TRABAJOS ORIGINALES

Estudio de un grupo de casos con Cardiopatía de origen oscuro

por

Dr. Rodrigo Cordero Z.*

Dr. Jesús Israel S.**

Dr. Jorge Salas C.***

HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS - SAN JOSE, C. R.

Al revisar los protocolos de las autopsias realizadas de 1951 a 1959 inclusive, en el Hospital San Juan de Dios (4.500 protocolos de autopsias), se encontraron 23 casos de insuficiencia cardíaca de etiología poco frecuente; de éstos se presenta un grupo de 8 casos con caracteres comunes que son el motivo de esta comunicación.

Este trabajo fue sugerido desde el año 1953, cuando al revisar el tema de afecciones de la colágena, encontramos un caso que se creyó identificar como la entidad descrita por Becker (1) en Sud-Africa con el nombre de colagenosis cardiovascular. Desde entonces a la actualidad numerosas publicaciones (2, 3, 4, 5, 6 y 7) se han ocupado de un grupo de entidades patológicas que se caracterizan por la obscuridad etiológica, por la presencia de un síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva de curso fatal, que se acompaña con extraordinaria frecuencia de fenómenos embólicos y anatómicamente por un agrandamiento cardíaco, engrosamiento endocárdico y trombosis mural, así como ausencia de lesiones atribuibles a etiología conocida (fiebre reumática, arterioesclerosis, miocarditis, hipertensión, cor pulmonale o cualquier otra causa específica).

En la actualidad se reconoce que existen afecciones muy semejantes clínicamente, que muestran hallazgos anatómicos caracterizados por fibrosis y elas-

* Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

** Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

*** Laboratorio de Patología, Hospital San Juan de Dios.

tosis del endocardio. Pero estas alteraciones endocárdicas no son idénticas en los casos publicados, ya que algunos muestran preponderantemente fibrosis (3) mientras que otros tienen un componente de elastosis muy importante (2) y otras alteraciones morfológicas que serán analizadas posteriormente. Este diferente comportamiento de las alteraciones endocárdicas parece seguir una distribución geográfica, ya que la primera forma corresponde a los casos reportados en el Continente Africano (1, 3) en tanto que la segunda es la forma encontrada en Norte América y Europa (2, 5, 6, 7, 8 y 10).

Este grupo de casos no sólo comprende la fibrosis endomiocárdica africana y la fibroelastosis, sino que también agrupa a la llamada colagenosis cardiovascular (1) que es una afección estrechamente unida a las anteriores. Esta afección se llamó así por Becker (1) creyéndola ligada a las afecciones de la colágena, hecho que posteriormente no ha sido aceptado (2).

Alteraciones endocárdicas similares se encuentran en casos de estenosis aórtica, estenosis mitral congénita, coartación aórtica, hipertensión arterial, insuficiencias valvulares severas (mitral y aórtica) y en arteria coronaria izquierda anómala (6). El hecho de que en todas estas afecciones la alteración es secundaria a una cardiopatía bien definida, en contraposición a los casos de fibroelastosis primaria en que no existe ninguna causa conocida, separa categóricamente estos dos grupos (6).

M A T E R I A L

ANÁLISIS CLÍNICO (CUADRO Nº 1)

La edad osciló entre 28 y 49 años. Es de interés hacer ver que en el material de este Hospital, hemos encontrado un solo caso de fibroelastosis infantil que no está incluido en esta presentación. En cuanto a sexo no se encontró preponderancia de ninguno. En cuanto a los antecedentes patológicos de este grupo de pacientes, no se pudo recoger ningún dato de interés.

Duración de la enfermedad: la duración de la enfermedad a partir de la iniciación de la insuficiencia cardíaca osciló entre 4 meses y 4 años, siendo en 6 de los casos de menos de un año. Es digno de señalarse, que todos los pacientes inician su enfermedad con un cuadro de insuficiencia global: disnea, edema, hepatomegalia, yugulares ingurgitadas. En 7 casos se anotó la presencia de galope y los tonos fueron apagados en 7 casos.

Se diagnosticaron embolias pulmonares en 3 casos. Soplo sistólico de grado I a II en ápex se encontró en 6 casos.

Ascitis se encontró en 4 casos. La presión arterial siempre fue normal, pero registrando cifras con tendencia a ser bajas.

Las manifestaciones clínicas, renales, pulmonares, hepáticas y sistémicas, fueron las propias de la insuficiencia cardíaca y/o del fenómeno embólico. Un caso desarrolló, estando en plena insuficiencia cardíaca, una necrosis hepática aguda que fue la causa inmediata de su muerte.

En 6 casos hubo fiebre ocasional de poca magnitud. Esplenomegalia se encontró clínicamente en uno de los casos.

CUADRO 1

Análisis Clínico

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad	28	35	49	30	48	48	42	32
Sexo	F	M	M	F	M	M	F	F
Duración de la enfermedad (meses)	8	4	2	6	48	14	6	1
Disnea	+	+	+	+	+	+	+	+
Edema	+	+	+	+	+	+	+	+
Hepatomegalia	+	+	+	+	+	+	-	+
Yugulares ingurgitadas	+	++	+++	++	+	+	+	+
M-I apagado	+	+	-	+	+	+	+	-
Galope	+	+	+	+	+	-	+	+
Embolias pulmonares	++	++	-	-	+	-	-	-
Soplo sistólico (grado)	I	I	II	No	III	No	I	I
Tensión arterial	95 75	90 75	115 90	100 80	115 80	110 80	100 80	120 80
Fiebre	+	+	No	+	+	+	+	No
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-	-

Pudimos observar un caso que cursó con el cuadro clínico de una pericarditis constrictiva el cual fue intervenido quirúrgicamente. Posteriormente, una autopsia parcial, mostró un engrosamiento marcado del endocardio localizado en el ventrículo derecho, por lo cual consideramos que se trata de un caso de endocarditis constrictiva (8). Este caso no se incluye en esta presentación, porque su estudio anatómico no fue completo.

EXÁMENES DE LABORATORIO (CUADRO N° 2)

Glóbulos rojos: solamente en un caso hubo anemia severa, éste era un anquilostomiático y se achacó la anemia a esta causa. El resto de los casos tuvo cifras de hemoglobina por encima del promedio habitual de nuestros pacientes hospitalizados.

Glóbulos blancos: las fórmulas leucocitarias y el número total de leucocitos fueron normales; sólo en uno de los casos se encontró eosinofilia que correspondió al caso de anemia severa y anquilostomiasis importante.

El V. D. R. L. fue negativo en 6 casos y fue positivo dudoso en los dos restantes. Hemocultivo se hizo en uno de los casos y fue negativo. La velocidad de sedimentación se hizo en dos casos y fue normal.

CUADRO 2

Exámenes de Laboratorio de 8 casos de insuficiencia cardíaca de origen oscuro

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8
Glóbulos Rojos	3.2	4.4	3.5	4.5	4.2	1.6	3.1	4.1
Hb. en g.	7	13.5	12	12	13	4.5	9.5	12
Glóbulos Blancos	5.100	6.800	6.000	12.800	6.000	8.800	10.600	8.000
Eosinófilos	—	4	5	6	1	21	6	1
Polinucleares	70	74	69	73	86	57	86	70
Linfocitos	24	17	27	20	20	14	14	28
V D R L	—	+	—	—	—	—	+	—
Sedimentación globular	—	2 mm						4 mm
Proteinemia Total %		5.6 gr.	5.7 gr.					4.4 gr.
Globulina		1.75	2.1					1.5
Relación A/G		2.2	1.5					1.9
Nitrógeno ureico mgr. %	14.2	12	10	19.8	22	14	17	19.8

El nitrógeno uréico fue normal en todos los casos. La proteinemia se analizó sólo en 3 casos y osciló entre 5.7 y 4.4 grs. La relación A/G se mantuvo normal.

ANÁLISIS ELECTROCARDIOGRÁFICO (CUADRO 3)

Se analizan trazos de 7 de los 8 casos presentados.

Todos los electrocardiogramas fueron anormales. El ritmo fue sinusal en 5 de ellos y en 2 se encontró fibrilación auricular. Extrasístoles ventriculares se encontraron solamente en un caso que estaba bajo acción digitalica. La frecuencia fue siempre sobre 100/minuto excepto en un caso que fue de 75. Habitualmente osciló entre 100 y 130/minuto. Un caso tuvo taquicardias paroxísticas ventriculares en brotes repetidos. El espacio PR siempre fue normal. QT estuvo prolongado en todos menos un caso. El eje eléctrico tuvo cambios muy variables, pues osciló entre -30° y $+120^\circ$.

CUADRO 3
Análisis Electrocardiográfico

Caso	1	2	3	4	6	7	8
Ritmo	F.A.	S	S	F.A.	S	S	S
Extrasístoles	No	V	No	No	No	No	V
Frecuencia	130	75	110	100	125	130	130
Espacio P.R.	—	0.18	0.20	—	0.13	0.14	0.18
Anchura QRS	0.06	0.08	0.13	0.09	0.08	0.08	0.07
A QRS	0°	$+90^\circ$	$+10^\circ$	$+80^\circ$	$+30^\circ$	$+30^\circ$	$+120^\circ$
QT prolongado	—	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Bloqueo de rama	No	I.I.	C.I.	C.D.	No	No	No
Hipertrofia ventricular	I(S)	I	I	D	I	I	I
P pulmonar	No	Sí	Sí	—	—	—	Sí
ST "Típico"	No	No	No	No	No	No	No

De los 5 casos con ritmo sinusal la onda P fue anormal, sugiriendo en algunos casos, hipertrofia auricular izquierda, y en 2 fue de tipo P "pulmonale" que coincidió con accidentes repetidos de tipo embólico pulmonar. La amplitud de QRS fue normal, solamente en un caso hubo bajo voltaje. La anchura de QRS osciló entre 006 y 013, pero en 7 casos fue de menos de 010.

La morfología de QRS mostró bloqueo de rama derecha en un caso (incompleto) y bloqueo de rama izquierda en 2 casos (uno completo y uno incompleto). En los 4 casos restantes se apreció imagen de hipertrofia ventricular izquierda de tipo sistólico.

Contrariamente a lo esperado, el segmento ST no mostró desniveles ni alteraciones de la morfología, sugerentes de lesión subendocárdica. Las alteraciones de onda T son secundarias al bloqueo y/o a la hipertrofia.

En conclusión, no se encontraron cambios electrocardiográficos específicos. En general el trazo sugirió lesiones miocárdicas auriculares y ventriculares y en la mayoría, imagen de hipertrofia ventricular izquierda.

ANÁLISIS RADIOLÓGICO

El estudio radiológico consistió en telerradiografías del tórax postero-anteriores y oblicuas. Todos los casos mostraron cardiomegalia global de grado III a IV a expensas especialmente del ventrículo izquierdo, además de los hallazgos pulmonares de estasis y/o infarto. Aunque la morfología de la silueta cardíaca fue similar en todos los casos, no es suficientemente característica para diferenciarla de otras causas de cardiomegalia.

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLÓGICOS

En todos los casos revisados por nosotros se encontró aumento de peso del corazón que osciló entre 320 g. y 470 g. con un promedio de 400 g. para los 8 casos.

El aspecto macroscópico del miocardio no fue descrito en 2 casos y se consideró como normal en otro caso. En los 5 enfermos restantes se describieron distintas alteraciones, tales como aspecto turbio, "veteado" o pequeñas áreas blanco amarillentas de fibrosis, o se encontró flacidez. El examen microscópico mostró pequeñas zonas de fibrosis en el miocardio en todos los casos. Sólo en un enfermo se encontró infiltración linfocítica focal discreta. En 2 casos se notó degeneración hidrópica de algunas fibras.

Las válvulas no mostraron alteraciones en ningún paciente.

El aspecto macroscópico del endocardio no se describió en 2 casos (pero se muestra engrosado al examen microscópico) y no se apreció alterado en otro caso; sin embargo, en este último se observan engrosamientos focales (A15.332). De los 5 casos restantes, el endocardio se encontró engrosado difusamente en 4 pacientes (foto 1) y en focos en un paciente. En 5 autopsias se encontraron trombos murales en aurículas y/o ventrículos, con mayor frecuencia en el ventrículo izquierdo (4 casos). En 6 casos se encontraron embolias, que se loca-

lizaron en los pulmones en 5 casos, en los riñones en uno y en el bazo en otro caso. El examen microscópico del endocardio mostró engrosamiento focal o difuso por fibrosis en todos los casos (foto 2); en 2 de ellos este engrosamiento fue ligero y en los otros 6, fue moderado o acentuado, pero nunca del grado tan intenso reportado en la literatura como fibrosis endomiocárdica (3). Para estudiar el tejido elástico endocárdico, todos los cortes disponibles se tiñeron por el método de Verhoeff para tejido elástico, que tiñe las fibras de negro, y con una modificación del método de paraldehído-fucsina, que las tiñe de morado. Estos métodos nos han permitido separar nuestros casos en dos grupos: un grupo de 5 casos que muestran aumento del tejido elástico endocárdico, desde grados muy discretos hasta una proliferación acentuada (autopsias 12.565, 12.278, 11.272, 11.366 y 13.439) (fotos 3 y 4) y otro grupo de 3 casos (12.495, 14.589 y 15.332) en que no se observan fibras elásticas en el endocardio engrosado o se encuentran fragmentadas (foto 5). Los casos del primer grupo se asemejan en todo a los descritos por Thomas et al. (2) como fibroblastosis excepto por la intensidad moderada de la elastosis. Los del segundo grupo se asemejan en el aspecto histológico del endocardio a los reportados en Uganda por Davis con el nombre de fibrosis endomiocárdica (3).

Nos pareció importante analizar el estado de la aorta en nuestros casos. En 2 de ellos no se describieron alteraciones de la íntima. En 5 casos se describieron escasas placas de atheroma y sólo en uno se encontró aterosclerosis un poco más avanzada, pero con lesiones más importantes en aorta abdominal (12.565). Las arterias coronarias no fueron descritas en un caso (paciente de 32 años) y en los otros 7 casos se describieron como normales y permeables. Por consiguiente creemos que puede descartarse la insuficiencia coronaria como causa de las pequeñas zonas de fibrosis del miocardio presentes en nuestros enfermos.

En resumen, podemos decir que las alteraciones patológicas más importantes en los casos presentados son las siguientes: dilatación e hipertrofia del corazón, fibrosis focal en el miocardio, engrosamiento focal o difuso del endocardio, con elastosis en unos casos y con fragmentación del tejido elástico en otros y formación de trombos murales que con mucha frecuencia originan embolias viscerales; todo esto en ausencia de deformidades valvulares, de evidencia de miocarditis, de esclerosis coronaria y de hipertensión arterial.

DISCUSION

De la revisión de la literatura, se desprende que existe un problema en la comprensión y nomenclatura de estos padecimientos que fue enfáticamente señalado por Davis cuando dijo en el Segundo Congreso Mundial de Cardiología en Washington:

"Resulta claro actualmente que los tipos de cardiopatía en que existe fibrosis del endocardio y del miocardio, presentan problemas importantes. ¿Son diferentes enfermedades, que presentan cuadros patológicos similares, o son todas manifestaciones de un único proceso patológico?. ¿Representan algún proceso en

la etiología, la alergia, la infección, la infestación o la desnutrición? En este momento no lo sabemos y sería necesaria una investigación de superior alcance. Estas enfermedades representan una gran variedad de problemas cuya solución sería una gran contribución a nuestra comprensión de la epidemiología de las "Cardiopatías" (4).

La revisión de nuestro material nos permite afirmar que algunos de los casos son semejantes a los descritos con el nombre de fibroelastosis. Estos 5 casos mostraron proliferación importante del tejido elástico, en tanto que en el resto no se observan fibras elásticas en el endocardio engrosado, o estas se encuentran fragmentadas.

Mencionaremos algunos hechos fundamentales adscritos a la etiopatogenia del proceso:

1) Para algunos autores, (2, 6) la forma infantil y del adulto de fibroelastosis, son una misma entidad, ambas tienen los mismos cambios morfológicos y se asume que la forma adulta es una manifestación tardía de las alteraciones que existían desde el nacimiento. En favor de esta teoría se presenta el hecho de la existencia de casos familiares y en gemelos idénticos (12) y por esos motivos se considera como una enfermedad congénita.

2) Se ha postulado una etiología infecciosa (5) y entonces las lesiones representarían la secuela de una infección cuyas fases tempranas pasaron desapercibidas.

3) Se invocan factores nutricionales (6) pero esta hipótesis no ha sido negada ni probada, aunque el consenso de opinión no le da mayor importancia. Nuestros casos no presentaron un cuadro llamativo de desnutrición. Sin embargo, investigamos histológicamente el estado del endocardio en 29 casos de enfermos desnutridos, con anemia severa anquilostomiática y con el cuadro de enfermedad tromboembólica propio de ellos (11). Ocho de los 29 revisados mostraron engrosamiento endocárdico moderado aunque no presentaron el cuadro de insuficiencia cardíaca ni la cardiomegalia que caracterizó al grupo que ahora nos ocupa.

4) Se ha querido adscribir el padecimiento al grupo genérico de las enfermedades de la colágena (1) pero esto ha sido absolutamente descartado (2).

5) Es hecho comprobado que las lesiones de naturaleza isquémica se pueden acompañar de fibroelastosis endocárdica (7). Esto ha servido de base para enfatizar el papel de la anoxia endocárdica en la patogenia y se achaca al cierre prematuro del foramen primun o del foramen ovale (7) así como a la oclusión de las venas de Thebesio o de los vasos arterioluminales (6) el mecanismo por el cual se efectúa la isquemia endocárdica.

RESUMEN

Se presentan ocho casos de cardiopatía de causa desconocida encontrados entre 4500 autopsias de un hospital general. Se analizan las manifestaciones clínicas, los datos de laboratorio y los hallazgos electrocardiográficos y radiológicos de estos enfermos. En todos los casos se encontró aumento de peso del corazón;

engrosamiento moderado, focal o difuso del endocardio, con o sin aumento de fibras elásticas; formación de trombos murales que con frecuencia originaron embolias viscerales. Los casos con elastosis son similares a los descritos por Thomas (2) como "fibroelastosis endocárdica". Los que no muestran elastosis se asemejan a los reportados por Davis (3) como "fibrosis endomiocárdica". Se mencionan algunos factores etiopatogénicos discutidos en la literatura reciente.

S U M M A R Y

Eight cases of heart disease of unknown cause are presented, found among 4500 autopsies performed in a general hospital. Clinical features, laboratory data, electrocardiographic and roentgenologic findings of these patients are analyzed. Cardiomegaly, diffuse or focal, moderate thickening of the endocardium with or without increase of elastic fibers and mural thrombi that frequently gave origin to visceral emboli, were seen in these patients. Cases with elastosis are similar to those described by Thomas (2) as "endocardial fibroelastosis". Those without elastosis resemble the cases reported by Davis (3) as "endomyocardial fibrosis". Some etiologic and pathogenetic factors discussed in the recent literature are mentioned.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Becker, J. P., Chatgidakis & van Lingen, B.
Cardiovascular collagenosis with parietal endocardial thrombosis.
Circulation 7: 345-356, 1953.
2. Thomas, W. A., Randall R., Bland, E. F. & Castleman, B.
Endocardial fibroelastosis: Factor in Heart disease of obscure etiology.
New England J. Med. 251: 327-338, 1954.
3. Ball, J. D. Williams, A. W. & Davies, J. N. P.
Endomyocardial fibrosis.
Lancet 1: 1049-1054, 1954.
4. Davis, J. N. P., Tendencias mundiales de cardiología.
Alhambra, Madrid, 1958.
5. Bedford, D. F., & Konstam, G. L. S.
Brit. Heart J. 8: 236-, 1946.
Citado por J. D. Ball y Col. (referencia 3)
6. Black-Schaffer, B. Infantile endocardial fibroelastosis.
A. M. A. Arch. Path. 63: 281-306, 1957.
7. Johnson, F. R. Anoxia as a cause of endocardial fibroelastosis in infancy.
A. M. A. Arch. Path. 54 (3): 237-247, 1952.

8. McKusick, V. A. & Cochran, T. H. Constrictive endocarditis. Bull. Johns Hopkins Hosp. 90: 90-97, 1952.
9. Gould, S. E. Pathology of the heart. Thomas. Springfield, 1953.
10. McLaren, D. S. Endomyocardial fibrosis. Lancet 2: 289-290, 1954.
11. Enfermedad tromboembólica en la clínica. Cordero Zúñiga, R. y cols. Falcó. San José, Costa Rica, 1955.
12. Citado por Thomas et al (referencia 2).

Fig. 1: Ventriculo izquierdo abierto, con endocardio engrosado *difusamente* y de color blanco opaco.

Fig. 2: Endocardio engrosado; no hay infiltración inflamatoria en el endocardio ni en el miocardio subyacente.

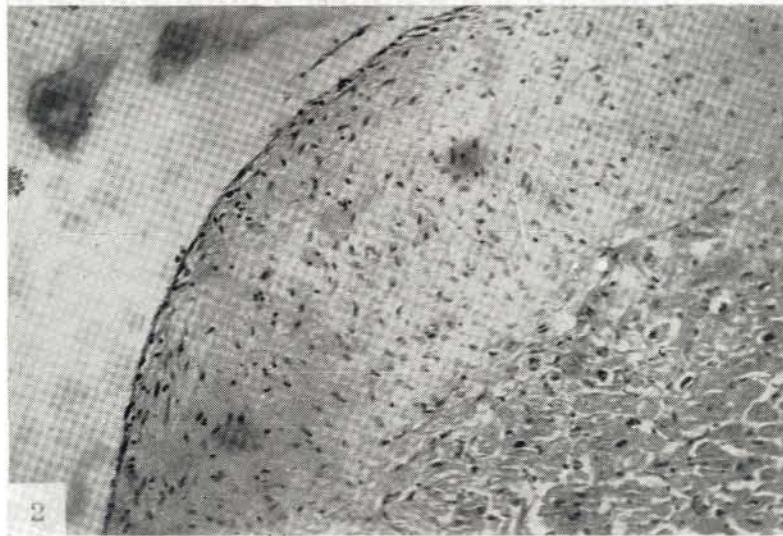
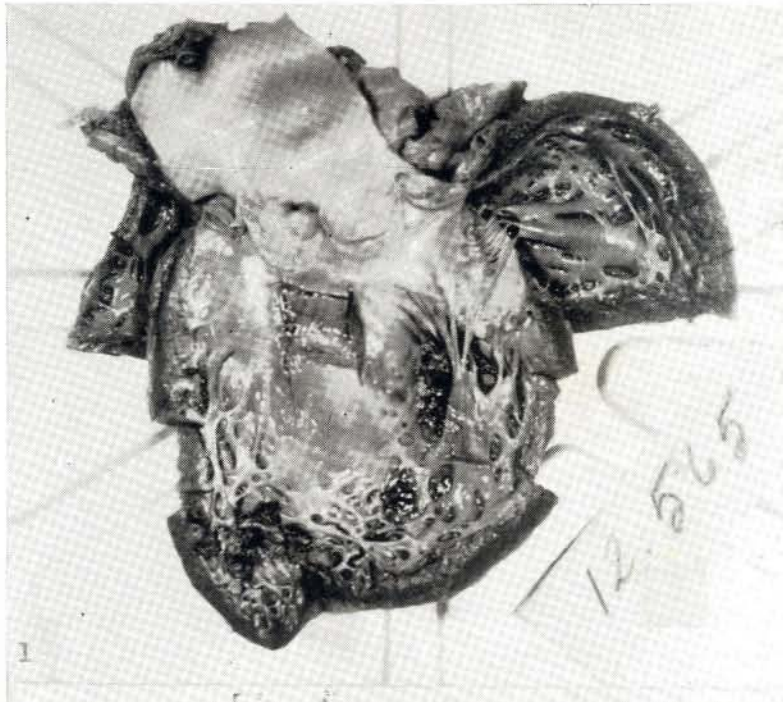


Fig. 3 y 4 — Aumento de fibras elásticas en el endocardio engrosado. Tinción de Verhoeff.

Fig. 5: En este otro caso, la tinción de Verhoeff para fibras elásticas sólo muestra unas pocas de ellas en las capas profundas del endocardio.

