

112 12
32

CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA

INFANTES CUTÁNEOS NECRÓTICOS POR ENDOCARDITIS BACTERIANA

TESIS DE POST - GRADO:

EN DERMATOLOGÍA.

DRA. ELVIA C. PÉREZ RAMÍREZ.

28377



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AL MAESTRO DR. FERNANDO LATAPI CONTRERAS,

CON RESPETO ADMIRACION Y AGRADECIMIENTO.

AL DR. ROBERTO ARENAS GUZMAN, POR SU APOYO,
PACIENCIA EN LA ENSEÑANZA Y POR LA SUPERVI-
SION A ESTE TRABAJO.

AL DR. ERNESTO ROLDAN VARGAS, POR SU
COLABORACION Y ORIENTACION EN ESTE -
TRABAJO.

A MIS AMIGAS Y COMPAÑEROS POR
SU APOYO INCONDICIONAL.

I N D I C E

PROLOGO	PAGINA I
DATOS HISTORICOS	PAGINA 2
GENERALIDADES	PAGINA 2 - 8
PATOGENIA	PAGINA 8 - 12
VACCULITIS NEDROSANTES	PAGINA 12 - 17
MANIFESTACIONES CLINICA	PAGINA 18 - 25
REACCION DE ARTHUS	PAGINA 26 - 28
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	PAGINA 29 - 31
PRONOSTICO Y TRATAMIENTO	PAGINA 31-37
HISTORIA CLINICA	PAGINA 37 - 54
ESTUDIO POST-MORTEM	PAGINA 55 - 72
CONCLUSIONES	PAGINA 75 - 76
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	PAGINA 77 - 78

P R O L O G O

La primera vez que ví este caso me pareció que era muy interesante, pero sin saber cual era el diagnóstico tan solo pense que se trataba de una vasculitis y así nació en mí el interés por entender o tratar de comprender la fisiopatología de las vasculitis.

El paciente fué internado en el Hospital General de México y ahí le hicieron el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana sub-aguda, patología casi desconocida en dermatología y resultando a cada momento más difícil de entender. Empece a investigar sobre esta enfermedad, se visitaron tres Instituciones al C.M.N. al Hospital Infantil de México, y el Instituto Nacional de Cardiología con la finalidad de obtener datos actuales de la enfermedad en nuestro país.

Considero que este caso ha sido de gran enseñanza porque me ha permitido darme cuenta de la necesidad del estudio integral de los pacientes para correlacionar las lesiones dermatológicas con enfermedades sistémicas.

ENDOCARDITIS BACTERIANA

DATOS HISTORICOS:

El término de endocarditis bacteriana, fué descrito por primera vez en el año de 1885 por Osler (25), para señalar a un conjunto de síntomas y signos relacionados con la inflamación del endocardio de etiología infecciosa. En 1940 Journoff y Vessel (33) también los señalaron en un paciente con inflamación del endotelio de un conducto arterioso persistente, Cutler y Col . (9) en 1958 la describieron en niños con cardiopatías congénitas no valvulares. Recientemente Donald Kaye en 1976 (21) señaló, que la inflamación puede estar localizada a nivel cardiaco o extracardiaco; en el primer caso en la válvula, pared y defectos septales y en el segundo caso en Shunts arterio-arteriales, arterio venosos o en coartación de la aorta.

GENERALIDADES:

La endocarditis bacteriana incluye una variedad de síndromes clínicos de los cuales algunos siguen una evolución fulminante, mientras que otros transcurren con lentitud durante un período de meses. El tipo más común de endocarditis bacteriana es la variedad sub-aguda causada preferentemente por estreptococo viridans (8).

La endocarditis bacteriana es una enfermedad por infección microbiana del endocardio parietal y valvular. Los germenés causales suelen descubrirse casi siempre en vida del paciente por hemocultivos y por extensiones efectuadas postmortem con material de las vegetaciones endocárdicas. - El cuadro es el de una infección general (septicemia) con síntomas endocárdicos, embólicos y vasculares locales de intensidad variable (8).

ENDOCARDITIS BACTERIANA

DATOS HISTORICOS:

El término de endocarditis bacteriana, fué descrito por primera vez en el año de 1885 por Osler (25), para señalar a un conjunto de síntomas y signos relacionados con la inflamación del endocardio de etiología infecciosa. En 1940 Loumoff y Vessel (33) también los señalaron en un paciente con inflamación del endotelio de un conducto arterioso persistente, Cutler y Col . (9) en 1958 la describieron en niños con cardiopatías congénitas no valvulares. Recientemente Donald Kaye en 1976 (21) señaló, que la inflamación puede estar localizada a nivel cardiaco o extracardiaco; en el primer caso en la válvula, pared y defectos septales y en el segundo caso en Shunts arterio-arteriales, arterio venosos o en coartación de la aorta.

GENERALIDADES:

La endocarditis bacteriana incluye una variedad de síndromes clínicos de los cuales algunos siguen una evolución fulminante, mientras que otros transcurren con lentitud durante un período de meses. El tipo más común de endocarditis bacteriana es la variedad sub-aguda causada preferentemente por estreptococo viridans (8).

La endocarditis bacteriana es una enfermedad por infección microbiana del endocardio parietal y valvular. Los germenos causales suelen descubrirse casi siempre en vida del paciente por hemocultivos y por extensiones efectuadas postmortem con material de las vegetaciones endocárdicas. El cuadro es el de una infección general (septicemia) con síntomas endocárdicos, embólicos y vasculares locales de intensidad variable (8).

Esta entidad ha sufrido múltiples cambios desde la introducción de los antibióticos y uno de los avances más significativos en el campo de la Infectología se refiere a la reducción en la mortalidad de la misma con el empleo de la antibioterapia, pues de cerca de 100%, ha disminuido hasta ser de 20 a 30% (8).

Trascendente: ha sido el avance logrado en la prevención de la infección endocárdica. Sin embargo debido entre otros factores al auge de la cirugía cardíaca, la frecuencia de la enfermedad no se ha abatido en tanto que su perfil clínico y bacteriológico han sufrido importantes modificaciones

Otro de los factores que ha contribuido a la modificación de la enfermedad es el relacionado con el agente causal, que aunque en la mayor parte de los casos todavía es una bacteria, puede ser un virus, una rickettsia o un hongo; de ahí que parezca más apropiado el nombre de Endocarditis Infecciosa que endocarditis bacteriana.

Desde hace tiempo este padecimiento se ha dividido en endocarditis bacteriana aguda y sub-aguda conforme al criterio clínico, bacteriano y anatomopatológico de su evolución, sin embargo en la actualidad se tiene tendencia en designar este padecimiento al cuadro clínico manifiesto y curso del mismo en el enfermo. En general se consideran agudos a los casos cuya duración es menor de seis semanas y sub-agudos los que rebasan este límite. Esta división no es estricta porque suele ser difícil determinar el momento en que empezó el trastorno, y porque las dos formas interfieren en un alto grado (8).

El foco original de la endocarditis bacteriana sub-aguda resulta incierto o prácticamente asintomático, y el cuadro inicial depende de las lesiones endocárdicas y sus complicaciones. En la forma aguda la infección suele ser secundaria a un foco manifiesto y patente (en muchos casos de naturaleza quirúrgica u otra enfermedad primaria acompañada de bacteremia). (8).

Los hemocultivos se encontraron positivos en el 58% en los -

reportes de Villalpando y Evaristo (34), otros autores como Herrera (19) señalan el 72%. Existe un porcentaje variable según los autores, del 20 al 40%, en los cuales el cultivo puede ser negativo aún en presencia de endocarditis bacteriana y se han atribuido para ello, las siguientes razones: mala calidad en el medio de cultivo, al número de microorganismos tomados en la muestra menor a la necesaria para su desarrollo y mala técnica de incubación de la muestra. (19).

Después de la segunda década de la vida, la frecuencia se duplica o triplica, y en distintos estudios es responsable de la muerte en 5 a 7% de los casos con cardiopatía. (11).

Entre la población adulta, el sexo masculino es por lo general más afectado que el femenino con una proporción del 2; 1 a 5; 1, esto ya ha sido señalado antes por Villalpando (34), se debe a que la valvulopatía reumática es más frecuente en ese sexo y ésta a su vez es la cardiopatía pre-existente más encontrada. (34); del control y la profilaxis mantenidos sobre ellas, del tratamiento adecuado de las infecciones comunes en niños cardiopatas, así como de la frecuencia con que se llevan a cabo intervenciones quirúrgicas, ya que éstas son potencialmente una puerta de entrada para la infección y porque la cirugía puede influir en la frecuencia de la enfermedad al elevar la sobrevivencia de niños cardiopatas a través de la cirugía paliativa o correctiva.

ETIOLOGIA:

Aproximadamente en el 90% de los casos la endocarditis bacteriana depende de los siguientes germenés: *Streptococo viridans*, normalmente presentes en la boca, *Streptococos fecalis*, normalmente en el tubo intestinal y *microcos* (*Estafilococos aureus* y *albus*) estos últimos causantes del 2 al 28% de las endocarditis bacterianas. El 5% de los casos esta dado por mi—

microorganismos virulentos llamados piógenos y que causan lesiones: Estreptococo hemolítico (grupo A), Neumococo, Neisseria gonorrhoeae, N. Meningitidis, Aerobacter aerogenes, E. coli, Salmonellas, Paracolibacilos, Gaffkya tetrágena, Pseudomona aeruginosa (B. pyocyaneus), Klebsiella pneumonias (B. de Friedlander), espirilos y B. anthracis. Los germenos que producen brucelosis (B. abortus, melitensis y suiss) también producen endocarditis bacteriana. El grupo formado por Hemophylus influenzae y H. parainfluenzae, Neisseria pharyngis, catarrhalis y N. flava y corynebacterium. También pueden darla como se mencionó previamente, los hongos y las ricketsias pueden causar la enfermedad; sin embargo las bacterias siguen siendo el agente etiológico más frecuente. No obstante, se han producido ciertos cambios en la frecuencia de los organismos responsables.

Hasta 1958, en lugar como Boston (19) y Toronto (19) la mayoría de los casos de endocarditis eran causados por el S. viridans, pero al generalizarse la cirugía cardiaca, al tratarse oportunamente focos infecciosos, y al llevarse a cabo la profilaxis antibiótica, ha emergido cada vez con mayor frecuencia la flora resistente, de tal forma que en fechas recientes es el Staphylococcus mucho más frecuente.

Otras bacterias que se encuentran menos frecuentemente son: Pneumococcus, E. Coli, P. Aeruginosa Y H. Influenzae. Los hongos pueden ser la causa en pacientes sometidos a tratamientos prolongados con esteroides o antibióticos y en los sometidos a cirugía cardiaca. La especie Cándida, sobre todo la variedad albicans y el Histoplasma, son los hongos encontrados con más frecuencia.

El tipo de germen varía según su puerta de entrada; si ésta ha sido una infección gingivo-dentaria, es muy probable que se trate de un S. viridans; en cambio si la enfermedad sigue a una intervención quirúrgica gastro intestinal, es de esperarse que el agente responsable sea un Enterococcus; si el paciente ha estado hospitalizado por largo tiempo, es importante no olvi-

darse del Staphylococcus hospitalario, habitualmente resistente a la penicilina, o bien puede tratarse de una P. aeruginosa. (9)

PUERTA DE ENTRADA:

Esta puede ser identificable en un 50% de los casos. En algunos de ellos es claro el antecedente de una infección orofaríngea, cutánea o sistémica. En un 20% se cita su relación con cirugía intra o extracardíaca o con instrumentación diagnóstica, pero en el 20% restante no hay antecedentes evidentes. (9). En ésta última circunstancia una higiene dental deficiente o por el contrario, el simple aseo dentario vigoroso, o aún la masticación de objetos duros sea quizá suficiente para dar lugar a una bacteremia transitoria, que en individuos susceptibles por padecer una cardiopatía, conduzca a la endocarditis. (9). Otros eventos señalados como probable puerta de entrada son: infección del tejido celular subcutáneo, abscesos, osteomielitis, neumonía, infecciones del tracto urinario, tubos de polietileno para goteos intravenosos de larga duración o para establecer un cortocircuito entre los ventrículos cerebrales y la aurícula derecha en pacientes con hidrocefalia, y extracciones dentarias. Sobre esto último se ha estimado que el riesgo de endocarditis en cardiópatas susceptibles después de una extracción dental es de 1 en 533 oportunidades. (10)

El cateterismo cardíaco no ha sido causa importante de endocarditis y su frecuencia sigue siendo baja a pesar del aumento del número, complejidad y duración de éste procedimiento. (10)

FACTORES PREDISPONENTES:

La cardiopatía subyacente más frecuente fué la Reumática en el 76% de los casos, después la congénita en el 24% de los casos. En la edad pe-

diátrica. la lesión es con mayor frecuencia congénita (66% aproximadamente) - que reumática (33%), ocurriendo lo contrario en el adulto, estos resultados fueron obtenidos de la serie de pacientes estudiada por Herrera (19). En raros casos se ha encontrado a la cardiopatía luetica y a la miocardiopatía.

La Válvula mitral es la frecuentemente comprometida siguiendo - en frecuencia la aórtica de acuerdo a lo señalado en el sentido de que estas válvulas son las más afectadas para implante de las vegetaciones. (10).

Tanto las casuísticas clínicas (19), como las post-mortem, señalan a las lesiones de la comunicación interventricular, al conducto arterioso y la tetralogía de Fallot como las más frecuentes de los congénitos.

Las infecciones de las válvulas derechas representan tan solo - un 15% de los casos. Aunque se ha conservado como clásico el concepto de que - la endocarditis bacteriana se injerta sobre válvulas o estructuras previamente alteradas o malformadas, también se ha visto que dicha cardiopatía se instala en corazones perfectamente sanos. Contreras, R. y Espino Vela encontraron 20 casos de este padecimiento en válvulas que desde el punto de vista anatomopatológico, fueron consideradas como sanas antes de presentarse en ellas la agresión bacteriana. Concluyeron que la incidencia de la endocarditis bacteriana en válvulas previamente sanas es una realidad no obstante que sea baja. (10).

La endocarditis bacteriana se puede desarrollar en corazones - que sufran reumatismo activo o inactivo.

Tiene particular interés la asociación de la endocarditis bacteriana con válvulas aórticas bicúspides. Carral confirma la observación de que la anomalía aislada no engendra ningún signo clínico ni perturbaciones hemodinámicas. Sin embargo, como en la gran mayoría de los casos se produce injerto bacteriano (lo que excepcionalmente ocurre en los casos adquiridos) y esta - asociación es una causa de insuficiencia aórtica, la presencia de signos clí-

nicas adócticas (regurgitación) similares a los del proceso infeccioso bacteriano en ausencia de cardiopatía reumática y de aortitis sífilítica, permiten sospechar la existencia de aorta bicúspide congénita.

En nuestro país Pérez Olea y Col. en un estudio anatomoclínico realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en enfermos con cardiopatía congénita complicada con endocarditis bacteriana, encontraron la más alta frecuencia en los casos de aorta bicúspide. (10) Cross demostró que la mayor parte de válvulas bicúspides en realidad son valvas deformadas por un proceso reumático curado.

Pérez Olea y Col. realizan un estudio de 205 cardiopatías congénitas estudiados de 1942 a 1957; seleccionando 22 casos con endocarditis bacteriana y la estadística que reune es el siguiente: Aorta bicúspide, coartación de la aorta, comunicación interventricular y persistencia de conducto arterioso. Ocasionalmente la enfermedad se presenta en válvulas deformadas por la sífilis. (14).

PATOGENIA:

El desarrollo de la endocarditis bacteriana depende de la penetración de germen en la corriente sanguínea. Está demostrado que penetran frecuentemente a la circulación, por procedimientos de cirugía menor tales como extracción dentarias y amigdalectomía. La simple fricción de un diente con otro puede producir bacteremia en personas con infección dental periapical. Por lo general estos episodios breves de bacteremia no son graves, debido a que los microorganismos son rápidamente fagocitados.

No obstante si las bacterias vivas penetran a las válvulas lesionadas, o se depositan en ellas puede venir una infección grave. Las bacterias circulantes se implantan en las válvulas, endocardio parietal o íntima vascular, siguiendo la corriente sanguínea. Los trombos de plaquetas a nivel

nicos aórticos (regurgitación) asociados a los del proceso infeccioso bacteriano en presencia de cardiopatía reumática y de aortitis sífilítica, permitirán sospechar la existencia de aorta bicúspide congénita.

En nuestro país Pérez Olea y Col. en un estudio anatómico realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en enfermos con cardiopatía congénita complicada con endocarditis bacteriana, encontraron la más alta frecuencia en los casos de aorta bicúspide. (10) Cross demostró que la mayor parte de válvulas bicúspides en realidad son valvas deformadas por un proceso reumático curado.

Pérez Olea y Col. realizan un estudio de 205 cardiopatías congénitas estudiados de 1942 a 1957; seleccionando 22 casos con endocarditis bacteriana y la estadística que reúne es el siguiente: Aorta bicúspide, coartación de la aorta, comunicación interventricular y persistencia de conducto arterioso. Ocasionalmente la enfermedad se presenta en válvulas deformadas por la sífilis. (14).

PATOGENIA:

El desarrollo de la endocarditis bacteriana depende de la penetración de gérmenes en la corriente sanguínea. Está demostrado que penetran frecuentemente a la circulación, por procedimientos de cirugía menor tales como extracción dentarias y amigdalectomía. La simple fricción de un diente con otro puede producir bacteremia en personas con infección dental periapical. Por lo general estos episodios breves de bacteremia no son graves, debido a que los microorganismos son rápidamente fagocitados.

No obstante si las bacterias vivas penetran a las válvulas lesionadas, o se depositan en ellas puede venir una infección grave. Las bacterias circulantes se implantan en las válvulas, endocardio parietal o íntima vascular, siguiendo la corriente sanguínea. Los trombos de plaquetas a nivel

de válvulas previamente lesionadas o de vegetación valvulares recientes facilitan la localización del proceso infeccioso. El desarrollo de una capa de fibrina puede brindar un medio de crecimiento al mismo tiempo que protege a los germenés de las sustancias bactericidas. La localización e implantación de las bacterias está regida principalmente por factores mecánicos de impacto y quizá de contacto. Las bacterias pueden anidar y multiplicarse siempre que sean proyectadas con violencia contra una zona receptiva. Tal desarrollo favorece el depósito de plaquetas y de fibrina conduciendo a la formación de una vegetación, al crecer esta estructura puede extenderse sobre el endocardio mural adyacente, mientras tanto la hoja de la válvula sufre necrosis gradual. El tejido de granulación crece dentro de la vegetación de la válvula, pero los capilares rara vez alcanzan la periferia del área necrótica infectada. A través de la vegetación se encuentran diseminados los nidos de bacterias en desarrollo, los que se localizan en la porción externa avascular de la vegetación, encontrándose protegidas de los mecanismos de fagocitosis, ya que los leucocitos no son capaces de penetrar a dicha zona. Esta protección puede ser el factor principal que permite la supervivencia de las bacterias y la persistencia de la infección.

Las dos características importantes de estas vegetaciones son: la presencia de bacterias que son constantemente vertidas al torrente circulatorio y originan la fiebre, la toxemia y la bacteremia de la enfermedad y su poca consistencia que hace que se desprendan fragmentos de ellas, partículas que son transportadas por la corriente sanguínea a todas las partes del cuerpo donde eventualmente se alojan como émbolos, dependiendo el daño producido, de las dimensiones del vaso en que se aloje. Los microorganismos infectantes suelen ser poco patógenos una vez separados de la protección de la vegetación.

Microscópicamente las vegetaciones tienen una base ancha de sustancias valvular degenerada y alterada, con trombos de plaquetas y acumulación de masas bacterianas, todo ello recubierto por una capa de fibrina y hematíes.

A veces las vegetaciones tienen un aspecto característico parecidos a cordones hepáticos necrosados. Los polimorfonucleares abundan en las vegetaciones bacterianas agudas, son pocos o no existen en los casos sub-agudos. A veces hay notable infiltración de grandes células nucleares consistentes en histiocitos y fibroblastos. Las vegetaciones se sitúan predominantemente en la parte izquierda del corazón, y principalmente en las hojuelas valvulares; en las cuerdas tendinosas o en el endocardio parietal, especialmente en la aurícula o en el ventrículo izquierdos, ocasionalmente en el tabique interventricular, en el cono pulmonar del ventrículo derecho o en la íntima vascular, puede también extenderse a las superficies distales de las valvas aórticas e interesar los senos de valsalva y la íntima de la aorta vecina. El efecto destructor de las lesiones bacterianas vegetantes, tiene consecuencias, incluyendo aneurismas micóticos, perforaciones de válvulas, rotura de cuerdas tendinosas cuyos extremos libres quedan flotando libremente, perforaciones del tabique interventricular o de los senos valsalva.

La curación de las vegetaciones en la endocarditis bacteriana fué observada por Osler y otros autores. (25). La curación se inicia pronto en las partes profundas de la vegetación, se caracteriza por desaparición de la reacción inflamatoria valvular y de las bacterias por intensa capilarización de la válvula subyacente por reacción fibroblástica. Los capilares dilatados pueden comunicar con las cavidades cardiacas y producir una lesión esponjosa característica, consistente en conductos cavernosos anastomosados. La reacción fibroblástica origina organización, parcial o completa y hialinización de las vegetaciones muchas veces con calcificación. Finalmente el pequeño resto de vegetación fibrolítica y hialinizada se recubre de endotelio. En casos tratados con antibiotioterapia efectiva se logra curación completa - aproximadamente en tres meses después de dominada la infección.

Las lesiones miocárdicas tienen una gran importancia a causa - de la frecuencia con que se observa insuficiencia cardiaca a pesar de domi--

narse la infección bacteriana. Se han observado dos tipos de lesiones miocárdicas: lesiones vasculares consistentes en embolias bacterianas de arteriolas y capilares, necrosis de la pared de estos vasos y reacciones inflamatorias vecinas y lesiones extravasculares por pequeñas infecciones dependientes de las lesiones vasculares antes indicadas. No son raras las lesiones supuradas pero ocurren en casos producidos por germen piógenos. En ocasiones las embolias bacterianas interesan arteriolas coronarias importantes y pueden producir infarto miocárdico manifiesto o muerte súbita.

No es rara la participación del pericardio en la endocarditis bacteriana sub-aguda pero puede haber infección reumática coincidente previa. En ocasiones depende más bien de una neumonía asociada, o de uremia que viene a complicar el cuadro.

Las lesiones renales son: glomerulonefritis focal embólica. La lesión ha sido considerada generalmente como embólica, pero es posible que la inflamación vascular local y la oclusión desempeñen en ella cierto papel. Como en las lesiones no se aprecian microorganismos quizá representen una reacción inmunológica a la infección bacteriana. La glomerulonefritis aguda o sub-aguda difusa considerada rara en fase activa de la endocarditis por *Streptococo viridans* pero observada frecuentemente en casos producidos por *gonococo* y otros organismos piógenos. Se producen infartos en un 90% de los casos no tratados, y no son raros en terapéuticas instituidas, pueden observarse uno o más infartos, suelen ser blandos, pero en casos de *enterococo* se han visto infartos purulentos.

El bazo está casi siempre crecido y contiene uno o más infartos en el 40 a 60% de los casos. Son frecuentes las lesiones encefálicas muy difusas en los casos no tratados, se observa frecuentemente meningoencefalitis difusa por embolias bacterianas diseminadas; también puede producirse oclusión local secundaria a la arteritis y a la proliferación de la íntima, con trombosis o sin ella.

Las lesiones embólicas de las grandes arterias cerebrales son co munes en los casos mortales. Los émbolos bacterianos originan aneurismas y - trombosis. Ocasionalmente se encuentran abscesos cerebrales de volumen varia- bles, originados probablemente por autólisis. El hígado está considerablemen- te aumentado de volumen y congestionado dependiendo fundamentalmente de con- gestión pasiva crónica observada en la mayor parte de los casos mortales.

Las lesiones arteriales consisten en embolias o arteritis, los - émbolos bacterianos afectan los pequeños o grandes vasos del cerebro, extre- midades, bazo, riñón, pulmones, de las vías biliares o gastrointestinales; - la embolia puede originarse a partir de trombos venosos de las extremidades - inferiores por vegetaciones bacterianas del corazón derecho en lesiones car- diacas congénitas o por endocarditis de las válvulas, la oclusión vascular - acaba en infarto o gangrena.

Muchas de las lesiones cutáneas que en un tiempo se creía eran - producidas por embolia vascular probablemente dependen de cambios inflamato- rios locales de paredes de capilares y arteriolas, son respuestas inmunológi- cas a la infección. Así el nódulo de Osler es esencialmente una lesión vascu- lar en la que una o más arteriolas quedan ocluidas por intensa proliferación de la íntima. (8,4,9,10,14).

VASCULITIS NECROSANTES:

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LAS VASCULITIS NECROSANTES.

VASCULITIS SISTEMICAS:

VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS:

I.- Vasculitis necrosantes del tipo de polimorfonucleares:

- 1.- Vasculitis alérgica, (causada por drogas, infecciones, neoplasias, -
idlopáticas como el Eritema Elevatum).
- 2.- Púrpura Anafilactoide (Henoch-Schoenlein).
- 3.- Dermatitis neutrofilica febril aguda (Sweet).
- 4.- Alteraciones del tejido conjuntivo (Lupus eritematoso sistémico, ar-
tritis reumatoide).
- 5.- Angeitis hipersensibilizantes (Zeek).
- 6.- Pioderma gangrenosa.

II.- Vasculitis necrosantes del tipo linfocítica:

- 1.- Eritema tóxico, eritema multiforme, erupción por drogas.
- 2.- Erupción purpurica pigmentada.
- 3.- Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (Mucha Habermann).
- 4.- Papulosis atrófica maligna (Dejos).
- 5.- Disproteinemia (Macroglobulinemia de Waldenström).
- 6.- Acrodermatitis de niños (Gianotti-Crosti).
- 7.- Atrofia blanca (?).

III.- Vasculitis necrosantes tipo granulomatosa:

- 1.- Granulomatosis de Wegener.
- 2.- Granulomatosis alérgica (Chung y Straus).
- 3.- Granulomatosa infecciosa, Lepra (Fenómeno de Lucio), sífilis y tuber-
culosis.
- 4.- Granuloma letal de la línea media.

VASCULITIS DE VASOS GRANDES:

Son de varios tipos de infiltrado, el de polimorfonucleares, linfocitos y granulocitos.

I.- Tipo polimorfonucleares:

- 1.- Poliarteritis nodosa.
- 2.- Trombosis migratoria superficial.
- 3.- Arteritis temporal.

II.- Tipo linfocítica:

- 1.- Eritema nudoso (incluyendo variedades atípicas).
- 2.- Lupus eritematoso.
- 3.- Perniosis (sabañones).

III.- Tipo granulomatoso:

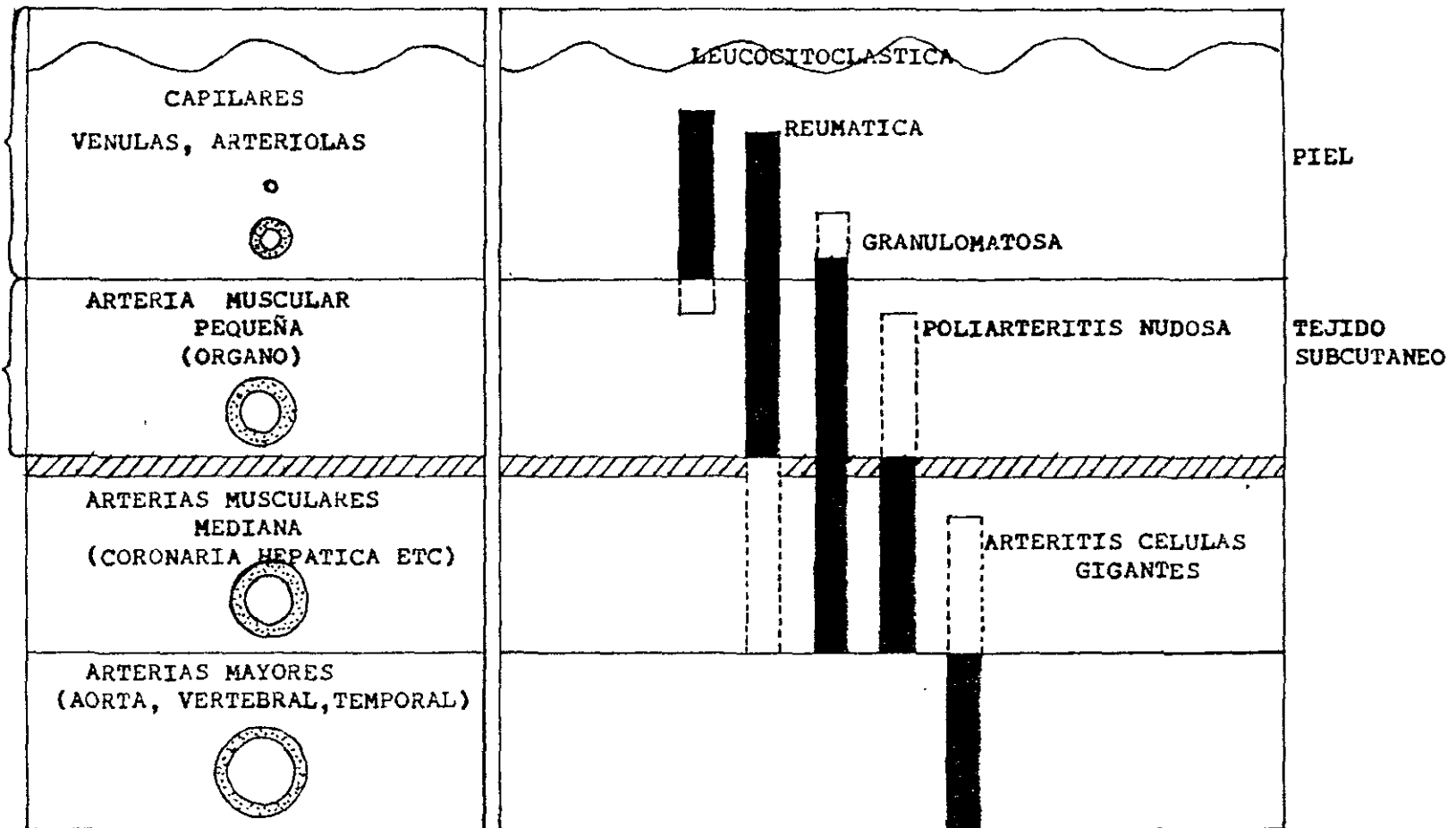
- 1.- Eritema indurado de Bazin.
- 2.- Vasculitis nodular (no tuberculosa).

La doctora Zeek fué la primera en reconocer la relación entre el tamaño del vaso afectado y la localización anatómica, y estableció una clasificación de las mismas: angeitis de hipersensibilidad, alérgica, granulomatosis de Wegerner, poliarteritis nodosa y arteritis de células gigantes. Sin embargo, esta clasificación deja fuera a todas las enfermedades reumáticas. (7). Existen otras clasificaciones pero todas tienen el defecto de ser incompletas, se ha agregado el conocimiento anatomopatológico que tenemos en la actualidad. (28).

PARTICIPACION DE LOS VASOS SANGUINEOS:

Los vasos sanguíneos son un componente importante en el sistema hemostático, aunque se conoce poco su funcionamiento en éste complejo proceso.

El endotelio vascular tiene una superficie completamente inerte con respuesta a las reacciones de la coagulación de la sangre y a la función de las plaquetas. Sin embargo, al dañar la superficie del endotelio se origi-



RELACION ENTRE LOCALIZACION Y TAMAÑO DE VASO AFECTADO
Y TIPO DE VASCULITIS.

en una rápida agregación plaquetaria, así como las reacciones de la coagulación. La iniciación de estas reacciones parece ser producida por componentes de la pared vascular, aunque también pueden estar operando fenómenos eléctricos.

Propiedades eléctricas de la pared del vaso. Los fenómenos físicos pueden ser también operativos en la hemostasis, ya que se sabe que pequeñas corrientes eléctricas aplicadas a través de la pared de un vaso pueden ser causa del desarrollo de un trombo en la luz de dicho vaso. El efecto de la corriente puede ser el de iniciar una agregación irreversible de plaquetas. Pequeñas corrientes, que se acerquen a la cuantía de las que se originan como resultado de un daño a un vaso, son efectivas para desencadenar trombosis, lo que sugiere un posible significado fisiológico de este fenómeno. El endotelio de los vasos sanguíneos es rico en actividades tromboplástica, la cual, aparentemente, funciona como un factor histico factor (III). El factor histico puede reaccionar rápidamente con el factor VII y calcio, formando un complejo que inicia las reacciones de la vía extrínseca de la coagulación sanguínea y conduce a la rápida formación de trombina. La trombina puede luego, efectuar la agregación de las plaquetas o la formación de fibrina y así, acelerar las reacciones de la hemostasis.

El colágeno de la pared del vaso puede activar el factor XII así como ser la causa de la agregación de plaquetas. (35)

MECANISMO INMUNOLOGICOS:

Los mecanismos inmunológicos involucrados en la patogénesis de las de las vasculitis cutáneas, incluyen la formación de un complejo inmunológico circulante que se localiza en las paredes de los vasos, provocando necrosis inflamatoria. La llegada del complejo inmunológico a la pared vascular y el desarrollo de vasculitis necrosante, depende de la dinámica de las aminas vasoactivas, del sistema de complemento, de la infiltración de las células

las polimorfinucleares y de la coagulación. Los estudios experimentales de Cochrane sobre el fenómeno de Arthus, han ayudado a desarrollar la hipótesis sobre la patogénesis de la vasculitis humana. El complejo inmunológico más sencillo que induce lesión vascular, es la reacción de Arthus que ocurre al precipitarse grandes cantidades de antígenos y anticuerpos sobre las paredes vasculares. La localización de la reacción depende de los agentes que intervienen, porque debe circular, uno, ya sea el antígeno o bien el anticuerpo, y debe de inyectarse localmente el otro. En la reacción temprana de los antígenos y anticuerpos se mezclan entre sí y, al juntarse, se precipitan en la pared vascular. El complejo antígeno-anticuerpo es quimiotáctico para los leucocitos polimorfonucleares y en minutos u horas estas células infiltran al vaso. Coincidiendo con la presencia de complejos antígeno-anticuerpo circulantes, hay un descenso del nivel del complemento sérico y subsecuentemente se produce una vasculitis negrosante. (7).

Los mecanismos patogénicos que encontramos en los diferentes tipos de vasculitis son: Depósitos de complejos, antígenos propios, antígenos extraños, crioglobulinemias, complejos intermedios, complejos IgE-Ag., hipersensibilidad celular y los desconocidos. (16).

Las vasculitis necrosantes pueden manifestarse por aspecto clínico muy variado, pero caracterizado por su imagen histológica. (23).

CUADRO CLINICO:

Es difícil separar los aspectos cutáneos de los sistémicos. Las manifestaciones cutáneas pueden ser: livedo reticularis, manchas eritematosas, manchas purpúricas, vesículas hemorrágicas, urticaria, nódulos, nudosidades, lesiones necróticas y ulceraciones. Las extremidades inferiores son las más frecuentemente afectadas, pero cualquier porción de la piel puede presentar lesiones. Las lesiones hemorrágicas varían desde un puntilleo a varios centímetros de diámetro y pueden presentar ampollas hemorrágicas o áreas extensas

de superficie hemorrágica o gangrena.

Las manifestaciones sistémicas se presentan comúnmente en vasculitis, la afección de otros órganos vitales ha sido referida por múltiples autores. La fiebre es común en el 75% de los pacientes, hay dolores musculoesqueléticos, los síntomas gastrointestinales varían dependiendo del tamaño de los vasos afectados, las alteraciones vasculares del hígado pueden manifestarse por anomalías en las pruebas funcionales hepáticas o con un cuadro de hepatitis, siendo las lesiones renales la causa más común de muerte, la pancreatitis y la diabetes pueden manifestarse con vasculitis. El infarto del miocardio es otra causa común de muerte por vasculitis sistémica. La pericarditis asintomática también puede presentarse. Puede haber hipertensión arterial probablemente debida a isquemia cortical renal. La infiltración pulmonar se ha visto en las formas de vasculitis granulomatosa. La manifestación clínica más frecuente encontrada en sistema nervioso central es la ocular. (28).

CRITERIO HISTOPATOLOGICO:

Los cambios histológicos en los vasos sanguíneos dependen del tiempo de evolución para su correcta interpretación.

Existe necrosis en las paredes de los vasos y alrededor de estos, pueden encontrarse depósitos de fibrina. Cambios no específicos tales como edema endotelial, degeneración, engrosamiento de las paredes de los vasos y trombosis. Todos estos grados de reacción pueden ocurrir en una sola lesión.

Existe marcada infiltración celular en las paredes de los vasos y zona perivascular predominado los neutrófilos en asociación de linfocitos y eosinófilos. En las vasculitis necrosantes los neutrófilos presentan un tipo característico de desintegración llamado leucocitoclasia o polvo nuclear con área necrótica. La eosinofilia es frecuente en estados agudos y de reacción granulomatosa. Los linfocitos aparecen tardíamente y pueden encontrarse solamente en la mitad de los casos. El resultado final es la fibrosis y la oclu-

sión del vaso. (28).

Etiología de las vasculitis: (4).

- 1.- Infecciones.
- 2.- Drogas.
- 3.- Colagenopatías.
- 4.- Linfoproliferativas.
- 5.- Desconocidas.

EVALUACION DE UN PACIENTE CON VASCULITIS CUTANEAS:

- 1.- Historia clínica completa.
- 2.- Biometría hemática con recuento de plaquetas.
- 3.- Urianálisis.
- 4.- Crioglobulinas, macroglobulinas.
- 5.- Fibrinólisis y coagulación.
- 6.- Histología.
- 7.- Estudios complementarios.
- 8.- Infección interna dominante (endocarditis)
- 9.- Inmunofluorescencia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA.

En la tercera parte de los casos, los síntomas se inician de una a tres semanas después de alguna otra enfermedad (infección respiratoria aguda, aborto séptico o alguna intervención quirúrgica, una exploración instrumental de la uretra o después de un parto). Los síntomas y la evolución de la endocarditis bacteriana sub-aguda no corresponden a los del cuadro típico único, ya que depende de muchos factores incluyendo la extensión del daño valvular preexistente y la distribución causal de los émbolos. El cuadro de las endocarditis bacterianas ha sufrido modificaciones desde que se usan ampliamente los antibióticos.

En un 25% de los casos los síntomas se presentan en forma suficientemente aguda para que el paciente recuerde con precisión como empezaron. Más a menudo la enfermedad comienza en forma insidiosa. Peluffo y cols. refiere formas sobre agudas con muerte súbita o bien sub-agudas y crónicas tan lentas que casi no dan sintomatología de infección, ni daño endocárdico y la tendencia del microorganismo a invadir válvulas previamente sanas. (14, 10).

Cuadro clínico clásico: tiene tres grandes grupos de síntomas y signos que dependen de:

a).- La Cardiopatía: soplos, taquicardia, galope, cambios en las características y evolución de los soplos y evolución o no hacia la insuficiencia cardíaca, etc. Aunque la endocarditis bacteriana sub-aguda se injerta en válvulas sin patología previa cuando llega el caso al clínico ya existe cardiopatía.

b).- Síndrome infeccioso: escalofrío, fiebre, diaforesis, anorexia, palidez, malestar general, astenia, pérdida de peso, etc.

c).- Cuadros Embólicos: viscerales (cerebrales, renales, esplénicos, pulmonares, mesentéricos, etc.) o subcutáneos (nódulos de Osler, hemorragias petequiales, "Mancha de Roth", púrpura, lesiones de Janeway, etc.).

Muchas veces se sabe que el paciente sufre una lesión reumática o con-génita del corazón, que puede o no originarle muchos trastornos. Las observaciones de la mayor parte de los investigadores entre ellos Geglam, Levine, Kerr, Osler, Friedberg están de acuerdo que el tipo de fiebre depende del germen y como el 90 al 95% es producida por el estroptococo de baja virulencia a toxicidad entonces la fiebre tipo más frecuente, será moderada o febrícula irregular, remitente. A veces son los síntomas de insuficiencia cardiaca los que constituyen el primer dato de enfermedad.

En ocasiones el comienzo es agudo, generalmente por accidente embólico en un vaso cerebral, abdominal o periférico. Así una persona que parece gozar de perfecta salud puede revelar bruscamente la presencia de una endocarditis bacteriana con la aparición de una hemiplejía, la parálisis local de una extremidad, ceguera por embolia de un vaso retiniano, o fuerte dolor abdominal por infarto renal o esplénico.

El curso ulterior de la enfermedad es variable y depende esencialmente de la rapidez con la cual se instituya el tratamiento adecuado o aparezca graves complicaciones embólicas. Si no se trata, o la terapéutica es infructuosa acabada produciéndose la muerte por insuficiencia cardiaca, accidente cerebral, uremia, o infección intercurrente.

El paciente suele presentar el aspecto de un enfermo crónico. Libman describió la palidez característica de los pacientes comparándolos en forma descriptiva con el color "café con leche". En cualquier parte del cuerpo suelen observarse pequeñas hemorragias petequiales, particularmente evidentes en mucosas conjuntivas, presentan centros blanquecinos o grisáceos, a los que muchos autores dan un significado diagnóstico pero que a veces se ven en otros padecimientos. Algunos autores relacionan a las petequias con fenómenos embólicos capilares y otros como Hunter expresa que son de origen alérgico a las toxinas. Una lesión característica que en ocasiones se observa en el fondo de ojo es la "mancha de Roth" que consiste en una zona circular, oval -

•Pálida rodeada de un anillo hemorrágico generalmente próximo a la papila, aunque lesiones semejantes se ven en la leucemia mielógena aguda. Dienst y Gartner observan que a menudo en la endocarditis bacteriana se requiere la atención de un oftalmólogo, debido al cuadro característico que presenta el fondo de ojo y se debe realizarse un estudio anatómico determinando lesiones oculares de especial interés, debidos a que en su mayoría son visibles en vida y pueden sugerir un diagnóstico temprano. Se dice que al exámen con lámpara de hendidura se puede revelar pequeñas células flotantes en la cámara anterior y finos precipitados corneales. El proceso patológico esta caracterizado por infiltración celular y edema posterior alrededor de los vasos de la retina y del nervio óptico. Las hemorragias petequiales del lecho de las uñas, generalmente se localizan cerca del margen distal y tienen una forma lineal parecida a las astillas encajadas de aquí el nombre de hemorragias en astillas. Durante el curso de la enfermedad suelen presentarse pequeñas zonas dolorosas rojas o purpúreas en el pulpajo de los dedos, con los nódulos de Osler " que por lo regular desaparecen en uno o dos días. Las embolias en las pequeñas arterias de los dedos la enfermedad se prolonga, es frecuente observar dedos en palillo de tambor. El exámen del corazón revela los signos del defecto valvular preexistente. Muchos autores consideran que la presencia de soplos variables ayuda al diagnóstico; aunque las alteraciones que suelen presentarse se deben las más de las veces a la acción que sobre la circulación tienen la anemia y la fiebre.

El bazo es palpable es más de la mitad de los casos; a raíz de un infarto puede haber dolor intenso e hipersensibilidad en el cuadrante superior izquierdo del abdomen.

Los síntomas y signos de insuficiencia cardiaca pueden presentarse desde el principio o sobrevenir durante el curso de la enfermedad; y cuando ésta se manifiesta ampliamente puede dominar el cuadro clínico al grado de oscurecer el diagnóstico. Es un hecho demasiado constante la aparición de in-

insuficiencia cardíaca, en un gran número de los casos adopta una evolución acelerada e irreductible, favoreciendo la descompensación las lesiones miocárdicas, las alteraciones valvulares y los infartos del pulmón. Las infecciones intercurrentes no son muy comunes aunque algunas veces se presenta bronconeumonía.

Desde la introducción de la penicilina, droga que controla la infección en la mayoría de los casos, la principal causa de muerte en la endocarditis bacteriana es la descompensación cardíaca progresiva e irreductible ya señalada, probablemente sea resultado de la lesión valvular que resta eficiencia mecánica al corazón, aunada a la miocarditis y a una mayor demanda de trabajo del corazón ocasionada por la fiebre y la anemia. Algunos pacientes sucumben a la embolia cerebral, miocárdica o mesentérica, mientras otros fallecen a consecuencia de la toxemia progresiva de la infección. Rara vez la muerte se debe a uremia causada por agravamiento de la nefritis; esto sucede con más frecuencia en casos relativamente inactivos. En ocasiones el coma y la muerte son el resultado de múltiples embolias cerebrales pequeñas que no dan signos de localización. (8,10,14,17,33,34).

ENDOCARDITIS POST-OPERATORIA.

La relación entre cirugía y endocarditis merece una discusión aparte, ya que es probable que en la actualidad, la mayoría de las muertes por endocarditis en la edad pediátrica ocurran en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, de allí que convenga analizar brevemente algunos aspectos especiales que reviste la enfermedad en estas circunstancias.

La complicación surge con mayor frecuencia en los casos que requieren la implantación de prótesis valvular, y parte más rara vez de parches intracardiacos.

La mayor severidad de la infección temprana parece obedecer a su asociación frecuente con disfunción valvular, a la reducción de las defensas

del huésped en el post-operatorio, y a la presencia de germenés más virulentos. En los casos tardíos la vía de entrada puede ser cualquiera de las utilizadas en los casos de endocarditis médica, en tanto que en los tempranos, la contaminación de la unidad extracorpórea quizá juegue un papel importante y la flora resistente es más frecuente en este grupo.

Aunque es difícil erradicar del área quirúrgica a germenés tan diseminados en el ambiente, el peligro de contaminación será menor si se reduce al mínimo el tránsito de personal en quirófanos, si se emplea una escrupulosa técnica de asepsia y antisepsia, y si se utilizan materiales sintéticos de sutura. De igual importancia es la preparación preoperatoria de los casos erradicando focos infecciosos y aplicando medidas higiénicas, en tanto en el post-operatorio, debe evitarse hasta donde sea posible, el sondeo vesical y la contaminación de cánulas, tubos de succión, y catéteres intravasculares. (11,19).

PATOGENESIS DE LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN LA ENDOCARDITIS BACTERIANA.

La patogénesis de las manifestaciones cutáneas de la endocarditis bacteriana es atribuida a fenómenos embólicos, alteraciones de la permeabilidad y a reacciones inmunológicas de hipersensibilidad.

Las lesiones púrpuricas han sido notadas en la endocarditis subagudas en forma rara, Weber reportó el primer caso en 1910. En 1912 Osler describió otro caso. En 1941 Friedberg hizo una monografía de 7 casos de endocarditis bacteriana sub-aguda en la que no encontró lesiones en piel. Horwitz y Silbert en 1968 reportaron dos casos de endocarditis sub-aguda por estreptococo con lesiones purpúricas, tiempo de coagulación normal, plaquetas normales, examen negativo al torniquete.

En 1974 Weinstein y Schlesiger consideraron a las manifestaciones en piel de la endocarditis bacterianas sub-aguda como una vasculitis alérgica. Williams y Kunkel han demostrado varios fenómenos inmunológicos en la endocarditis tales como: IgM, anti IgG, factor reumatoide, hipocomplementemia, títulos altos de aglutinina, fijación de complemento y anticuerpos específicos opsonizantes para el organismo causal. Gutman demostró globulinas y complemento en la membrana basal glomerular en pacientes con endocarditis y concluyó que la glomerulonefritis, asociada a endocarditis probablemente es causada por complejos antígeno-anticuerpos circulantes.

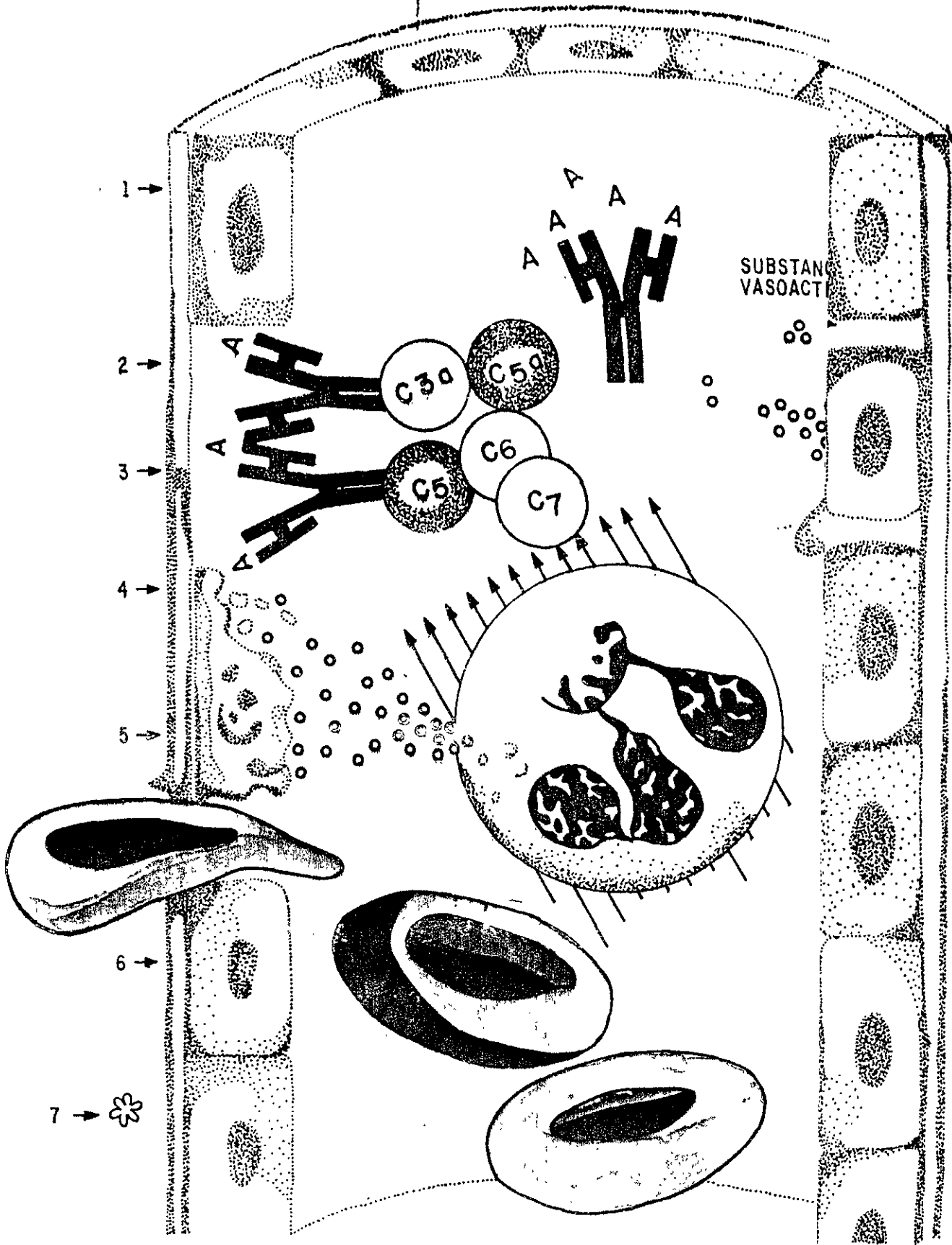
El típico paciente con vasculitis leucocitoclástica presenta púrpura palpable que persiste por 1 o 4 semanas y se localiza en los miembros inferiores. En algunos estudios de vasculitis leucocitoclásticas no se encontró una asociación con endocarditis bacteriana.

La lesión de las vasculitis leucocitoclástica es idéntica a la reacción de Arthus y a la enfermedad del suero experimental que se produce al atrapar complejos antígeno-anticuerpos en las paredes de los vasos sanguíneos.

REACCION DE ARTHUS.

Sin animales hiperinmunes son inocilados intradérmicamente con Ag., se provoca un edema localizado, uritema y hemorragia. Estos cambios alcanzan su máximo a las 2-5 horas, originandose una importante necrosis tisular y entonces remite. A esto se llama reacción de Arthus, y no sólo se limita a la piel, sino que puede ser provocada en cualquier otro órgano vascular, como se ha visto en el hombre y en otros vertebrados. La principal condición para que ocurra reacción de Arthus parece ser la formación de microprecipitantes de Ag y Ac en la pared vascular con fijación de complemento subsiguiente. Parece que no son efectivos Ac no precipitantes; los que no fijan complemento inducen una reacción de Arthus incompleta conocida como reacción blanca - de Arthus, en la que no hay hemorragia ni cambios significativos de polimorfonucleares sanguíneos, plaquetas y títulos de complemento (Voisin, 1971). Se necesita complejos inmunes mixtos (Ac que no fijan completo, Ac que fijan Ag) para iniciar una reacción de Arthus pasiva. Sin embargo cuando se desencadena una reacción Arthus pasiva por Ac de la clase de IgM, con una molécula de Ac solamente se puede producir la reacción del Ag y la iniciación de la secuencia del complemento.

Después de la interacción Ag-Ac se inicia la activación del complemento, lo que conduce a la generación de factores quimiotácticos de los factores 5, 6 y 7 del complemento que atraen a leucocitos polimorfonucleares. La acumulación local de granulocitos seguida de fagocitosis de los complejos inmunes origina una descarga de las enzimas contenidas en los lisosomas, que se pueden ver con facilidad al microscopio electrónico (Movat y Riukara, 1964). Las enzimas hidrolíticas liberadas de esta forma pueden causar un daño en los tejidos adyacentes y pueden digerir la membrana basal. Entre las enzimas capaces de digerir la membrana basal estan las catepsinas D y E de los complejos (Lapresele y Webb, 1962), la colagenasa (Lazerus y cols., 1968; Sakai y Groos, 1967) y la proteasa neutra de los gránulos de linfocitos humanos -



1.- COMPLEJOS SOLUBLES Ag-AC 2.- DEPOSITOS DE CS ENTRE LAS CEL
 3.- ACTIVACION DE C3a, C5a, C5, 6, 7 4.- QUIMIOTAXIS.
 5.- DESTRUCCION LISOSOMICA CEL- LAR. 6.- HEMORRAGIA.
 7.- AGREGACION PLAUQUETARIA.

(Janoff, 1968). Además de estas enzimas hidrolíticas, los neutrófilos contienen 4 proteínas básicas vasoactivas (Randive y Cochrane, 1968). Tres de ellas aumentan la permeabilidad vascular, de manera independiente, a la liberación de histamina, mientras que la cuarta se inhibe por antihistamínicos. Los efectos combinados enzimas hidrolíticas y aminas vasoactivas pueden dar como resultado la digestión de los complejos Ag-Ac, una necrosis vascular y rotura de la membrana basal (Cochrane y Akins, 1968), seguida de trasudación de proteínas y de hemorragia. Después que se ha perdido la integridad de la membrana basal, como se observa al M.E., aparecen los fragmentos, proteicos de la membrana basal digerida en la orina; también proteínas plasmáticas grandes pueden ser retiradas de la circulación a través de la membrana basal dañada por los neutrófilos (Hawkins y Cochrane, 1965). (15, 16, 18).

La patogénesis inmunológica de la endocarditis bacteriana aún no ha sido dilucidada. (29).

DATOS DE LABORATORIO.

La modificación del cuadro clínico y la aparición tardía de los signos clásicos, han vuelto difícil el diagnóstico de una enfermedad relativamente frecuente en las cardiopatías. Ello obliga a reconsiderar el valor de los pruebas de laboratorio.

La cifra leucocitaria en sangre periférica, por lo general esta moderadamente elevada, pudiendo hallarse dentro de límites normales. Es altamente frecuente la leucocitosis acompañando a los cuadros embólicos. En casos de larga duración suele observarse anemia normocrómica habitualmente intensa. Es casi obligado que haya un aumento de las globulinas del suero. La velocidad de sedimentación eritrocítica está aumentada (de más de 40 mm. en la primera hora, con una medida de 72 mm). Es muy frecuente encontrar hematuria microscópica, dato que ayuda al diagnóstico, también suele encontrarse albumina en la orina. El hemocultivo es la investigación de laboratorio de mayor in-

terós. La frecuencia de positivos en los hemocultivos es menor de lo esperado, probablemente debido al abuso de los antibióticos, y/o a lo inadecuado de los medios habituales de cultivo. En una minoría de casos el hemocultivo es constantemente negativo por razones no bien claras. Dada la importancia que reviste la investigación bacteriológica en la sangre constituye un elemento importante para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. (10, 11, 14, 19).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la endocarditis bacteriana sub-aguda pueda ser extremadamente difícil o sumamente sencillo según sean poco o muy notorias sus manifestaciones. En un paciente con los síntomas cardinales: Síndrome febril, cardiopatía, cuadros embólicos y esplenomegalia, el diagnóstico sería obvio, pero en otras circunstancias puede significar un problema de diagnóstico extraordinariamente difícil ya que, puede confundirse con otros muchos padecimientos. El diagnóstico suele errarse en pacientes de edad avanzadas, especialmente en aquellos en cuyos síntomas presentes son el resultado de un accidente cerebral de carácter embólico; en tales individuos es probable que se haga un diagnóstico de trombosis o hemorragia cerebral dándose poca importancia a la existencia de un soplo sistólico o de fiebre moderada. El soplo cardíaco es un signo tan constante de las enfermedades establecidas que su ausencia basta para descartar con bastante seguridad el diagnóstico de endocarditis bacteriana.

Jiménez Romo manifiesta que siendo muy difícil de precisar con toda certeza el diagnóstico de la endocarditis bacteriana si se tiene en cuenta que se injerta con gran frecuencia en una cardiopatía reumática, y al menos en ciertos períodos de la evolución no puede diferenciarse los signos de endocarditis bacteriana y los de la evoluntividad reumática; por lo tanto en caso de duda deberíamos inclinarnos a tomar como endocarditis los casos en que haya fiebre, nódulos de Osler, embolias, hipocratismo focal, signos claros de lesión renal y reacciones serológicas positivas en sujetos no sifilíti

terés. La frecuencia de positivos en los hemocultivos es menor de lo esperado, probablemente debido al abuso de los antibióticos, y/o a lo inadecuado de los medios habituales de cultivo. En una minoría de casos el hemocultivo es constantemente negativo por razones no bien claras. Dada la importancia que reviste la investigación bacteriológica en la sangre constituye un elemento importante para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. (10,11,14,19).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la endocarditis bacteriana sub-aguda puede ser extremadamente difícil o sumamente sencillo según sean poco o muy notorias sus manifestaciones. En un paciente con los síntomas cardinales: Síndrome febril, cardiopatía, cuadros embólicos y esplenomegalia, el diagnóstico sería obvio, pero en otras circunstancias puede significar un problema de diagnóstico extraordinariamente difícil ya que, puede confundirse con otros muchos padecimientos. El diagnóstico suele errarse en pacientes de edad avanzadas, especialmente en aquellos en cuyos síntomas presentes son el resultado de un accidente cerebral de carácter embólico; en tales individuos es probable que se haga un diagnóstico de trombosis o hemorragia cerebral dándose poca importancia a la existencia de un soplo sistólico o de fiebre moderada. El soplo cardíaco es un signo tan constante de las enfermedades establecidas que su ausencia basta para descartar con bastante seguridad el diagnóstico de endocarditis bacteriana.

Jiménez Romo manifiesta que siendo muy difícil de precisar con toda certeza el diagnóstico de la endocarditis bacteriana si se tiene en cuenta que se injerta con gran frecuencia en una cardiopatía reumática, y al menos en ciertos períodos de la evolución no puede diferenciarse los dignos de endocarditis bacteriana y los de la evolutividad reumática; por lo tanto en caso de duda deberíamos inclinarnos a tomar como endocarditis los casos en que haya fiebre, nódulos de Osler, embolias, hipocratismo focal, signos claros de lesión renal y reacciones serológicas positivas en sujetos con difteria.

tos; también considera hacer hemocultivos durante los episodios febriles en las cardiopatías reumáticas, posteriormente a los que presentan un brote febril durante una fase persistente de apagamiento reumático. (8, 10, 11, 14, 19, 20).

Friedberg expresa que la anemia, la esplenomegalia, de dos hipocractions e infartos renales y esplénicos son síntomas relativamente tardíos. (14).

Entre los principales padecimientos con que se puede confundir -- figuran: el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Hodgkin, la tuberculosis miliar, la brucelosis, la pericarditis nodosa y la fiebre reumática aguda.

Esclavissat M. y Col. Hicieron un estudio de las pruebas de laboratorio en la endocarditis bacteriana y señalan, que la existencia de más de 15 mgs/ml. de gamma globulina y la persistencia de proteína reactiva positiva orientan el diagnóstico de endocarditis bacteriana sub-aguda ante cardiopatías con defectos congénitos o alteraciones valvulares, en la que existe -- ataque al estado general y evolución desfavorable. En igual sentido sobre todo como diagnóstico diferencial con la fiebre reumática, orienta la discordancia entre la curva de anti-estreptolisina -- o normal ó rápidamente descendente y la de la proteína persistentemente negativa *debe hacer dudar del diagnóstico de endocarditis bacteriana sub-aguda.* Si ésta ha sido demostrada, la negatividad de la proteína-Reactiva constituiría un apoyo necesario para declarar la inactividad de la endocarditis bacteriana sub-aguda. (11, 19, 20).

El diagnóstico diferencial de la endocarditis post-operatoria debe hacerse con los siguientes síndrome febriles; síndrome post-pericardiectomía, síndrome post-perfusión, malaria, infección de la herida quirúrgica y fiebre por antibióticos. Si persiste la fiebre elevada y prolongada, el problema de diagnóstico diferencial entre endocarditis y otros síndromes febriles --

post-operatorios es sumamente complejo. En el momento de la fiebre, y la presencia de signos distintivos, y algunos datos de biometría hemática, permitan conservar un diagnóstico determinado, no es raro el caso que requiera se obtengan hemocultivos múltiples para descartar en forma definitiva a la endocarditis bacteriana. (11).

PRONOSTICO.

La evolución natural del padecimiento conduce casi invariable a la muerte, siendo la frecuencia de la recuperación espontánea menor del 1% . Con los recursos antibióticos actuales el pronóstico ha mejorado en forma espectacular. (8).

TRATAMIENTO.

La conducta a seguir en un paciente cardíopata (principalmente niño) con fiebre sin causa, de más de 5 a 7 días de duración es hospitalizarlo, suspender la antibioterapia (si se estaba empleando) y obtener hemocultivos. En seguida se plantea la decisión de iniciar el tratamiento, debe considerarse como irrevocable.

Aquí surgen diversas situaciones clínicas:

- 1.- Ante un paciente que se encuentra agudamente enfermo y que no ha recibido antibióticos, está justificado observar la evolución de la curva febril y examinarlo repetidamente en busca de petequias, estrias subungueales, esplenomegalia, etc., mientras se espera el resultado de los hemocultivos a las 72 horas. Si para entonces la mayoría de los cultivos son positivos para el mismo germen, debe iniciarse la terapéutica específica.
- 2.- Si los hemocultivos son negativos, pero en el curso de 5 a 7 días de observación el cuadro clínico es de endocarditis, debe iniciarse la antibioterapia.
- 3.- Por otra parte debe empezar a tratarse inmediatamente después de haber -

post-operatorios es sumamente complejo. En el momento de la fiebre, y la presencia de signos distintivos, y algunos datos de biometría hemática, permitan conservar un diagnóstico determinado, no es raro el caso que requiera se obtengan hemocultivos múltiples para descartar en forma definitiva a la endocarditis bacteriana. (11).

PRONOSTICO.

La evolución natural del padecimiento conduce casi invariable a la muerte, siendo la frecuencia de la recuperación espontánea menor del 1%. Con los recursos antibióticos actuales el pronóstico ha mejorado en forma espectacular. (8).

TRATAMIENTO.

La conducta a seguir en un paciente cardíaca (principalmente niño) con fiebre sin causa, de más de 5 a 7 días de duración es hospitalizarlo, suspender la antibioterapia (si se estaba empleando) y obtener hemocultivos. En seguida se plantea la decisión de iniciar el tratamiento, debe considerarse como irrevocable.

Aquí surgen diversas situaciones clínicas:

- 1.- Ante un paciente que se encuentra ayudamente enfermo y que no ha recibido antibióticos, está justificado observar la evolución de la curva febril y examinarlo repetidamente en busca de petequias, estrias subungueales, esplenomegalia, etc., mientras se espera el resultado de los hemocultivos a las 72 horas. Si para entonces la mayoría de los cultivos son positivos para el mismo germen, debe iniciarse la terapéutica específica.
- 2.- Si los hemocultivos son negativos, pero en el curso de 5 a 7 días de observación el cuadro clínico es de endocarditis, debe iniciarse la antibioterapia.
- 3.- Por otra parte debe empezar a tratarse inmediatamente después de haber -

obtenido de 6 a 10 hemocultivos en rápida sucesión a todo paciente que presente a su ingreso:

- a).- Un cuadro florido de endocarditis.
 - b).- Ante un cuadro clínico de poca gravedad con datos suficientes para apoyar el diagnóstico de endocarditis.
 - c).- Si con un cuadro clínico sugestivo, pero no diagnóstico de dicha enfermedad, el paciente es portador de una valvulopatía aórtica, o bien si presenta manifestaciones de embolia cerebral, renal o pulmonar.
 - d).- En casos de varias semanas o meses de evolución que han recibido múltiples antibióticos y en los que es de anticiparse que el aislamiento del germen puede llevar de 2 a 3 semanas y aún requerir le una semana más para su residencia e identificación definitiva.
- 4.- Por otra parte, no está justificado iniciar un tratamiento de endocarditis en un paciente cardiópata con un foco infeccioso obvio o en casos en los que a pesar de haber sido "positivos" los hemocultivos, la fiebre haya desaparecido sin tratamiento, especialmente si se trata de un germen que pudo haber sido contaminante. (8,10,11,14,19,20).

ELECCION DEL MEDICAMENTO.

El antibiótico a emplear inicialmente depende de la situación clínica prevalente:

- 1.- Se utiliza el antibiótico específico en aquellos casos que nos permitan esperar las 72 horas necesarias para identificar el germen.
- 2.- Por el contrario, en aquellos casos que requieren del inicio inmediato de la terapéutica deben considerarse los posibles desencadenantes:
 - a).- Si por ejemplo, hay un antecedente quirúrgico o de piodermi

tis, o de empleo de cateteres endovenosos o se trata de un paciente con una prótesis valvular, o ha habido evolución fulminante en un adulto joven del sexo masculino con cardiopatía previa (situación que sugiere la presencia de una válvula aórtica bivalva), la terapéutica antibiótica debe incluir una penicilina resistente a la penicilinasa, ya que muy probablemente el germen involucrado sea el *Staphylococcus*.

- b).- Si existe el antecedente de infección buco-faríngea o de extracciones dentales, puede asumirse que el germen causante es, el *S. viridans* o un *Enterococcus* o *Streptococcus* resistente a penicilina de ahí que esté indicado usar grandes dosis de penicilina asociada a estreptomycinina en tanto se cultiva el germen y se establece la capacidad bactericida del suero.
- c).- La terapéutica debe cubrir desde su inicio a Gram negativos en casos sometidos a cirugía abdominal o que padecen de infección genito-urinaria.
- d).- Finalmente si se trata de un paciente con cardiopatía reumática que ha recibido regularmente profilaxis, debe mencionarse que ni dicha profilaxis anti-reumática lo protege de endocarditis ni esta va ser necesariamente causada por un germen penicilino-resistente, particularmente si la profilaxis anti-reumática ha sido parenteral.

Al aislar el germen debe determinarse su sensibilidad a antibióticos; después de iniciada la terapéutica es conveniente precisar la capacidad bactericida del suero, considerándose aceptable un mínimo de dilución de 1:8. De no lograrse ésta, tendría que elevarse la dosis de antibiótico o con-

siderar reemplazarlo por otro.

Si el germen aislado es el *S. viridans* u otro Gram positivo muy sensible a la penicilina, se recomienda administrar de 2.4 a 10 millones diarios de penicilina sódica por vía endovenosa, sola o asociada a estreptomicina (30 mg/Kg./días) por dos semanas; procediéndose entonces a administrar la primera por vía intramuscular o intravenosa dos semanas más. En casos de alergia a la penicilina, puede esta substituirse por cefalotina aún estando conscientes de la existencia de alergia cruzada en un 15% de los casos (34), a dosis de 200-300 mg./Kg./día.

Si el germen es un *Enterococcus* o *Streptococcus* resistente a la penicilina, la dosis recomendada de éste antibiótico debe ser mucho mayor, de 24 a 40 millones de U.I diarias en asociación con estreptomicina a la dosis señalada, debiendo continuarse la primera por un mínimo de 6 semanas.

En la actualidad, al *Staphylococcus* debe considerársele "apriori" como resistente a la penicilina hasta no demostrar lo contrario, y por tanto el tratamiento inicial debe incluir a una penicilina semi-sintética resistente a la penicilinasas, administrada a grandes dosis, o una cefalotina en casos de intolerancia al núcleo penicilínico. (10,11,14,19,20,21,33,34).

SELECCION DE AGENTES ANTIBIOTICOS
EN ENDOCARDITIS BACTERIANA.

GERMEN	ANTIBIOTICO
I.- Streptococcus viridans	Penicilina + Estreptomina
Streptococcus sensible a penicilina	Cefalotina
II.- Streptococcus viridans penicilino-resistente	Penicilina + Estreptomina
Enterococcus	Cefalotina
Hemocultivo negativo	
III.- Staphylococcus penicilino- resistente	Oxacilina
	Cefalotina
IV.- Pseudomona aeruginosa	Carbencilina
	Gentamicina
	Polimixina
V.- Klebsiella aerobacter	Gentamicina
Serratia	Kanamicina
Proteus	Carbencilina
Alcaligenos	
VI.- Hongos (Candida etc.)	Anfotericina B

Finalmente los germenés Gram negativos y otros poco frecuentes - requieren de estudios de sensibilidad a antibióticos para elegir el fármaco - adecuado. (10,11,14,19,20,21,33,34).

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS DE ANTIBIOTICOS EN ENDOCARDITIS BACTERIANA.

ANTIBIOTICO	VIA	DOGIS DIARIA
Ampicilina	I.M. o I.V.	200 a 400 mg. por Kg. en 6 dosis
Carbencicilina	I.V.	400 a 600 mg. por Kg. en 6 a 12
Cefalotina	I.V.	200 a 300 mg. por Kg. en 6 dosis
Gentamicina	I.M.	5 Mg. por Kg. en 3 dosis
Kanamicina	I.M.	15 mg. por Kg. en 3 dosis
Penicilina G.	I.V.	2.4 a 40 millones de U.
Polimixina B	I.M. o I.V.	2.5 mg. por Kg. en 3 dosis
Estreptomicina	I.M.	15 a 30 mg. por Kg. en 2 dosis
Oxacilina	I.V.	100 a 200 mg. por Kg. en 2 dosis
Anfotericina B	I.V.	1 mg. por Kg. en 4 dosis.

HISTORIA CLINICA DERMATOLOGICA.

FIGHA DE IDENTIFICACION:

Nombre	Juan Gutiérrez Vázquez.
Sexo	Masculino.
Edad	20 años.
Estado Civil	Soltero.
Ocupación	Estudiante.
Escolaridad	3er. año de Preparatoria.
Lugar de Origen	México D. F.
Lugar de residencia	México D.F.
Fecha de Estudio	19-IV-76.

TOPOGRAFIA:

Dermatosis diseminada a miembros pélvicos afectando cara antero externa de muslo izquierdo, ambas piernas en tercio medio e inferior por todas sus caras.

MORFOLOGIA:

Dermatosis constituida por livado reticularis, manchas eritematosas y purpúricas que van de 1 a 3 cms., de diámetro, algunas ovaladas y otras de forma indefinida; también numerosas zonas de necrosis cuyo tamaño varía de 1 a 20 cms., de forma indefinida, de contornos cartográficos, algunos con el centro ulcerado y cubierto de costras melicéricas y con un halo eritematoso. Fotos 1,2,3,4,5,6.

INTERROGATORIO:

Inicia su padecimiento hace aproximadamente 25 días con prurito intenso generalizado, principalmente en las piernas, posteriormente notó co-



FOTO No. 1



FOTO No. 2



FOTO No. 3



FOTO No. 4



FOTO No. 5

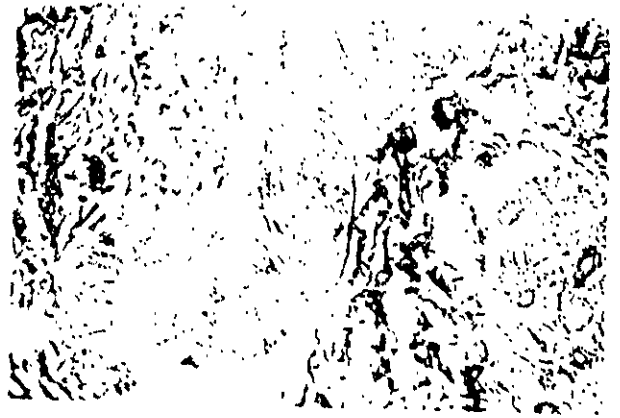


FOTO No. 7



FOTO No. 6

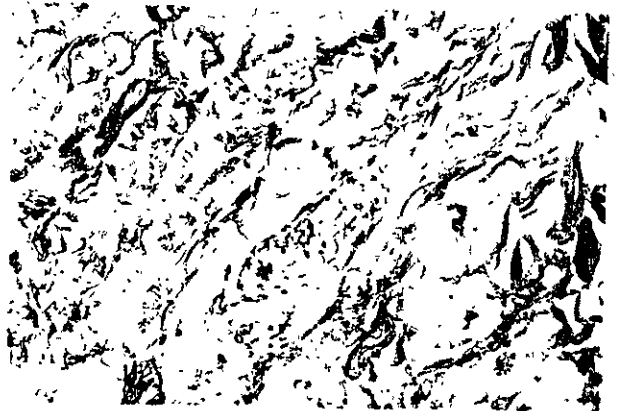


FOTO No. 8

loración violacea en el muslo izquierdo, días después la coloración se tornó negruzca acompañada de dolor ardoroso muy intenso, de predominio nocturno sin limitar la deambulación, con fiebre hasta de 39°C. Por lo que consultó con facultativo que prescribe penicilina I.M. durante 7 días y una penicilina no especificada. Al notar que no hubo mejoría acudió a este Centro.

Fué enviado por un alumno de cátedra. Posteriormente canalizado al servicio de urgencias del Hospital General.

HISTORIA CLINICA GENERAL.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

Abuelos paternos y maternos muertos ignorándose la causa y edad de muerte. Padre muerto a la edad de 60 años por probables complicaciones de diabetes mellitus (nefropatía, y retinopatía). Madre viva de 60 años de edad con diabetes mellitus controlada. Nueve hermanos aparentemente sanos. Tíos y primos aparentemente sanos. Niega antecedentes luéticos, fímicos, neoplásicos y psiquiátricos.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS.

Habitación: Casa construida a base de tabique, cemento y mosaico; compuesta de 6 recámaras, cocina y baño. Los cuartos se encuentran bien ventilados e iluminados. Viven 10 personas en la casa. Posee agua potable, luz eléctrica, y baño en buenas condiciones higiénicas. Higiene de la habitación: Aseo diario de la habitación.

Higiene personal: Baño diariamente con cambios de ropa generalcada tercer día. Aseo dental dos veces al día.

Alimentación: Realiza tres comidas al día consistentes en café con leche, pan, frijoles, guizado, sopa, tortillas, huevo, y carne diariamente.

Hábitos: tabaquismo positivo desde los 18 años a razón de 2 - cigarrillos al día. Alcoholismo negativo; otras toxicomanías negativas.

Inmunizaciones: Refiere cuadro completo de inmunizaciones.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS.

Enfermedades propias de la infancia. Cuadros de faringoamigdalitis, gripales y diarreicos ocasionalmente. Refiere cuadros de Corea diagnósticados por médico, a la edad de 7 años con duración de 3 años aproximadamente, acompañados de dolor en articulaciones de los tobillos. Niega otro tipo de antecedentes.

Antecedentes traumáticos y quirúrgicos traumatismo craneoencefálico a los 19 años, al recibir un impacto con un balón en la región occipital, posterior al cual presentó caída al suelo, sin pérdida de la conciencia, con imposibilidad de la bipedestación durante media hora; presentó dislalia durante 5 días, después de los cuales el paciente se recuperó totalmente.

PADECIMIENTO ACTUAL (lo referido en la historia dermatológica).

Interrogatorio por aparatos y sistemas.

- Aparato digestivo: hiporexia.
- Aparato respiratorio: Disnea de medianos esfuerzos.
- Aparato cardiovascular: Edema de miembros inferiores que llega hasta rodillas, durante el día alcanza su máximo, desapareciendo totalmente por las noches.
- Aparato genitourinario: Orina es de color más oscuro de lo normal.
- Sistema nervioso: S. D. P.
- Sistema endócrino: S. D. P.
- Sistema musculoesquelético: S. D. P.
- Piel y anexos: Lo anotado en padecimiento actual.
- Síntomas generales: Astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso de aproximadamente 10 Kgrs. en 25 días.

EXPLORACION FISICA.

Signos vitales: T:A: 130/90; FC 120; FR 30; TEM. 37° C.

- Inspección general: Paciente de sexo masculino, con edad aparentemente menor a la real, sin facies característica, encamado, orientado en las tres esferas y sin movimientos anormales, coopera al interrogatorio.
- Cabeza: Cráneo normocéfalo sin exostosis ni hundimiento. - ojos conjuntivas ictericas. Pupilas coniales isocóricas y normorreflexicas. Nariz con tabique nasal central y narinas permeables. Oídos flogosos y con cerumen escaso en el conducto auditivo externo. Boca con mucosa bien hidratada, lengua salival. Orofaringe ligeramente hiperémica con puntos amarillo en ambas amígdalas.
- Cuello: De forma y volumen normal. Trakea central y móvil pulsos carotídeos homócerotos y sincrónicos en el - radial, con frecuencia de 120 x min.; se palpa ganglios de cadena cervical de aproximadamente 0.5 cm. duros, no dolorosos. Tiroides normal.
- Torax: Forma y volumen normal. Movimiento respiratorio normales campos pulmonares con estertores crepitantes en región basal interna del lado derecho, ruidos - respiratorios disminuidos en ambas bases.
- Región precordial: Con choque de la punta de una amplitud aproximada de 4 cm. visible en sexto espacio intercostal izquierdo a 2 cms. por fuera de la línea media clavicu- lar. Se palpa Trill sistólico en dicho sitio - (apex). Hay matidez en tercio inferior del esterno. y se escucha soplo diastólico, con borramiento del

primer ruido en foco mitral irradiado hacia la axila y foco tricuspideo. El soplo es III de IV 6 de 1 de VI. Se escucha chasquido de apertura.

Abdomen: Plano con resistencia muscular, hepatomegalia acentuada de 8,8,7. cms. por debajo del borde costal, dolorosa lisa. Esplenomegalia de 1 cm. por debajo del borde costal, no doloroso.

Genitales externos: Sin datos patológicos.

Extremidades inferiores lo anotado en la historia clínica dermatológica.

I.D. del Servicio de Infectología del Hospital General de México.

- 1.- Probable endocarditis bacteriana.
- 2.- Cardiopatía reumática inactiva con secuelas valvulares tipo estenosis mitral.
- 3.- Cardiomegalia global.
- 4.- Dermatitis de etiología a determinar.

NOTA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA.

Por el antecedente de la presencia de Corea a la edad de 7 años, que cedió con tratamiento a base de penicilina, y los datos clínicos de amígdalas con puntos blanquecidos, y la presencia de un soplo en foco mitral que pudiera corresponder a una estenosis de la válvula mitral por una cardiopatía reumática, pensaron en la posibilidad de que existiera una implantación de un foco infeccioso en esa válvula previamente dañada por cardiopatía reumática. En cuanto al diagnóstico de endocarditis bacteriana, no necesariamente debe existir un daño previo valvular pero es lo más frecuentemente encontrado. Existen otros datos para apoyar la Endocarditis Bacteriana, como es la presencia de esplenomegalia, la cardiomegalia pudiera ser explicada por la enfermedad valvular, por descompensación de su cuadro infeccioso, (podría -

explicarnos una dilatación global). La insuficiencia cardiaca se puede hacer en la hepatomegalia, disnea y los edemas, faltando la ingurgitación yugular.

Le hicieron los siguientes posibles diagnósticos:

- 1.- Cardiopatía reumática crónica con secuelas valvulares del tipo de estenosis mitral.
- 2.- Insuficiencia cardiaca global.
- 3.- Dermatitis de estilografía a determinar.
- 4.- Amigdalitis crónica probablemente estreptocócica.

24-IV-78. Durante su internamiento se le estuvieron practicando diariamente 3 hemocultivos por más de una semana, todos con resultados negativos.

25-IV-78. En el sexto día de internamiento encontraron la presencia de estertores sub-crepitantes en caras laterales de ambos hemitorax, así como edema bimalleolar, por lo que indica diuréticos.

27-IV-78. Se observaron lesiones purpúricas de mayor extensión en miembros pélvicos derecho que los días anteriores, y dolor intenso en esa región, también presentó vómitos de contenido alimentario en número de 4. Se consultó al servicio de Hematología y sugirió iniciar terapia con anticoagulantes. Fotos 9, 10, 11 y 12.

5-V-78. Presentó cuadro compatible con un accidente vascular cerebral el cual comprometió la irrigación del lóbulo frontal izquierdo, que en este paciente produjo alteración dominante para el habla y la actividad motora. Dadas las características clínicas de la presentación, la evolución seguida y el antecedente de tener un foco de émbolos pensaron en un fenómeno tromboembólico de las ramas ascendentes de la arteria cerebral media izquierda.

9-V-78. INTERCONSULTA DE NEUROLOGIA.

No se encontraron alteraciones neurológicas, estuvieron de acuer-



FOTO No. 9



FOTO No. 10



FOTO No. 11



FOTO No. 12

do con el diagnóstico de insuficiencia cerebral transitoria secundaria a émbolos de origen cardiaco. Fué sugerido valoración para iniciar tratamiento - con anticoagulantes y antiadhesivos plaquetarios.

12-V-78. El paciente se encontró quejumbroso, con palidez generalizada, ligero edema de cara, persisten estertores crepitantes en ambas bases pulmonares. En área cardíaca se suscultan soplos cambiantes, ruidos cardiacos disminuidos de intensidad con una frecuencia de 84 X', no ritmo de galope. - Presentó balance negativo de 500 cc en 24 Hrs.

16-V-78. INTERCONSULTA A TERAPIA INTENSIVA.

Consideraron que el paciente presenta un compromiso hemodinámico, consecutivo a una insuficiencia cardíaca la cual puede basarse en la retención de líquidos, congestión pulmonar, presión venosa capilares alta, acompañada de hipoalbuminuria.

17-V-78. Las equimosis del tobillo sigue avanzando. Se inicia - tratamiento con corticoesteroides.

19-V-78. El paciente presentó un vómito de contenido sanguinolento, se le realizó un lavado gástrico el cual fué positivo a sangre digerida. - Se le retiran los siguientes medicamentos: Acido acetil salicilico, miccil, - potasio. Le dejaron sonda para nuevos lavados gástricos y la administración - de gel.

24-V-78. Ingresa al servicio de Terapia Intensiva.

Encuentran miocardiopatía, endocardiopatía, neumopatía, nefropatía, dermatía y angiopatía.

25-V-78. Se inicia tratamiento con: Heparina, esteroides, digitá.

Se suspende antimicrobianos.

4-VI-78. Se encontró caquético y afebril. A las 19:20 cae en segundo paro cardiaco del cual muere.

BIOETHRIA HEMATICA

Fecha	Ht	Hb	V S G	Leucocitos	Linfocitos	Monocitos	Neutrofilos	Eosinofilos	Basofilos	Plaquetas
	%	g/100ml.	mm/h.	mm ³	%	%	%	%	%	mm ³
24-IV-78	32	11.2	27	6,679	8	10	73	9		250000
2-V-78	30	9.5	39	3,990	14	8	77		1	
5-V-78	25	8.5								
7-V-78	31	10.2		5,260						
15-V-78	34	11.2	24	7,900	20	6	74			
21-V-78	35	11	22	9,400	24	7	79			300,000
31-V-78	20	7.0	64	12,900	30	7	81	1	2	
2-VI-78			4							

QUIMICA SANGUINEA

Fecha	Glucosa	Nitrógeno Urea	Acido Urico	Creatina
27-IV-78	100		9.6	1.3
2 -V- 78	154	26	7.6	1.4
15-V- 78	107	34		
31-V- 78	151	65	5.9	1.1

ELECTROLITOS SERICOS

Fecha	Na mEq/l	K mEq/l	Cloruros mEq/l	Reserva Alcalina
24-Iv-78	140	4.29	106	14
3- V -78	132	3.4	107	19.4
5- V -78	158	3.9		
12-V- 78	134	3.3	98	17
17-V- 78	135	3.5	100	15
19-V- 78	130	3.6		

- 43 -

GENERAL DE ORINA

Fecha	Color	Densidad	pH	Albumina	Leucocitos
31-IV-78	III	1.015	ácido		
4-V-78	II	1.020	ácido		
11-V-78	II	1.010	ácido		
24-V-78	III	1.025	ácido	Huellas	?

PRUEBAS DE COAGULACION

Fecha	Plaquetas	T. parcial de tromboplasti- na.	T. de pro- trombina.	T. de trom- bina.	Fibrinógeno
Normales	150 a - 500,000 - mm ³ .	(20-45 seg.)		5 - 15"	
25-IV-78	99,000	33"	12	19	167,5
4-V-78		22"	16		
21-V-78		57"	13	14	
26-V-78		82"	12	13	
30-V-78	191,000	44"	17	19	

OTROS EXAMENES:

15-V-78	Células L. E. negativas.
17-V-78	Grupo sanguíneo Rh t
21-IV-78	Anti-Estreptolisinas 250 U Toad.
24-V-78	Anti-Estreptolisinas 100 U Toad.
21-V-78	Proteína C reactiva ++
21-IV-78	Latex 1 : 100
21-IV-78	Reacciones febriles : TIFICO: 1 : 100.
24-IV-78	Filtración glomerular 50,3 cc/min. Cifra corregida A. 1.72 m^3 - 54.0 cc/min. Cifra media normal 1.26 a 1.30 % función.

ELECTROCARDIOGRAMAS.

1.- Fecha 25-IV-78.

El trazo sugiere:

- 1.- Corazón vertical dextrorotado.
- 2.- Crecimiento de aurícula izquierda.
- 3.- Bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His grado I.
- 4.- Crecimiento del ventrículo derecho e izquierdo.
- 5.- Es sospechoso el crecimiento de la aurícula derecha.

Foto No. 12.

2.- Fecha 8-V-78.

Comparado con el trazo anterior:

Disminuyó la frecuencia cardiaca a 73 X'; los ejes eléctricos permanecen iguales. Las alteraciones de la onda P han disminuido, no datos de -

crecimiento auricular derecha, persistente al bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His.

V4 montado al revés. Foto No. 13.

3.- Fecha 20-V-76.

Comparado con el trazo anterior:

Aumenta la frecuencia a 97 X'.

Aumenta el voltage de la onda R en VI con empastamiento inicial, - desnivel negativo ST de V2 a V4;. Aparecen morfologías correspondientes al ventrículo izquierdo de V4 a V6 con onda R de gran voltage.

El trazo sugiere:

- 1.- Discreta taquicardia sinusal.
- 2.- Lesión subendocárdica anterior extensa.
- 3.- Bloqueo incompleto de la rama derecha del Haz de His y crecimiento biventricular. Foto No. 14.

4.- Fecha 6-V-70.

POSTERO-ANTERIOR.

Placa penetrada, silueta cardiaca: Cardiomegalia grado III a IV - Perfil Izquierdo: Se borran los arcos; el baten superior prominente, el arco de la pulmonar abombado o rectificando, el arco inferior izquierdo abombado y desplazado hacia fuera de la línea media clavicular.

Perfil Derecho: Rebasa el borde esternal correspondiente y se observa un doble contorno. El flujo pulmonar aumentado con redistribución hacia los vértices, la arteria pulmonar derecha muy prominente. Foto No. 15.

OBLICUA DERECHA ANTERIOR:

Se observa rechazamiento de la varilla en el perfil posterior en la parte inferior y en el perfil anterior, el ventrículo derecho se pone prácticamente en contacto con la varilla costal en 2 ó 3 espacios intercostales.

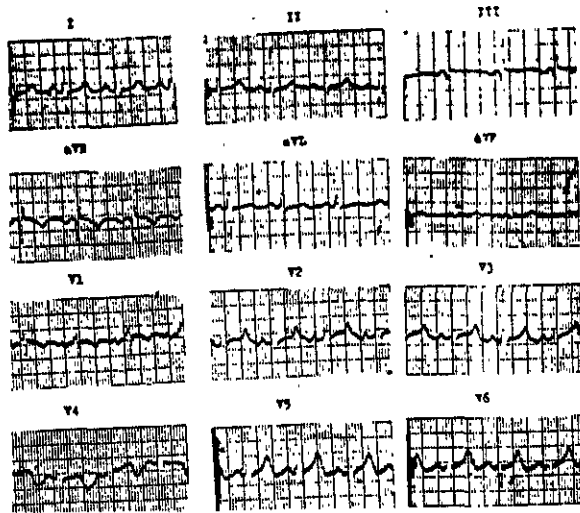


FOTO No. 12 BIS

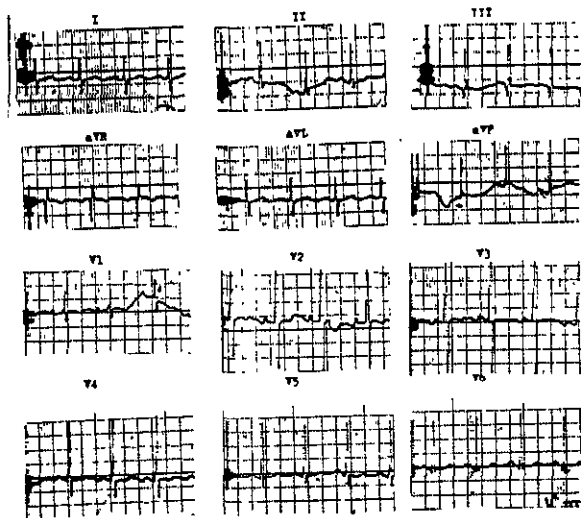


FOTO No. 13

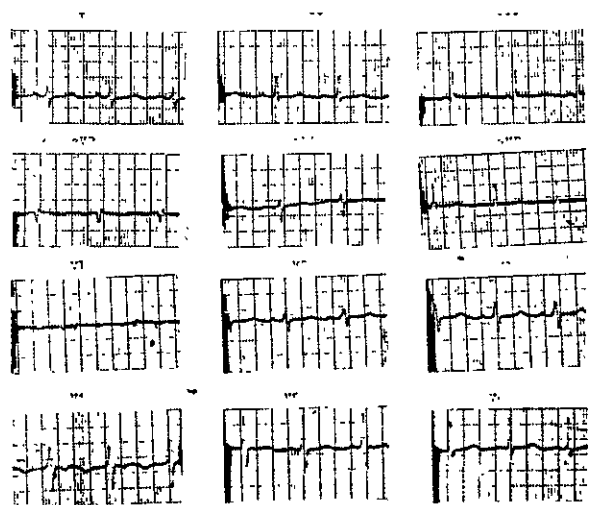


FOTO No. 14

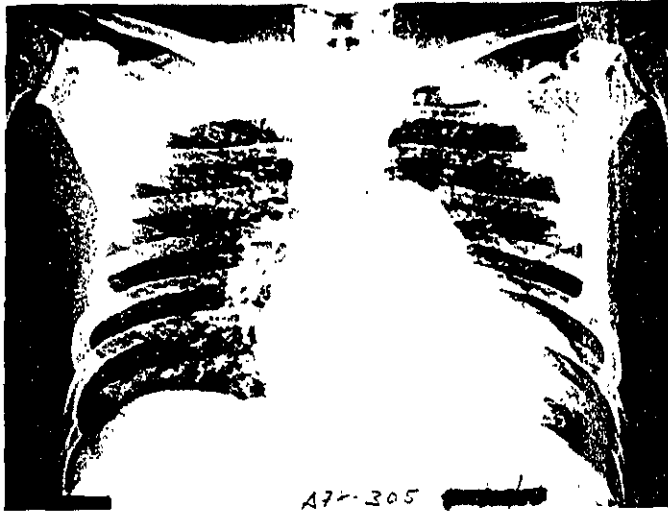


FOTO No. 15



FOTO No. 16



FOTO No. 17

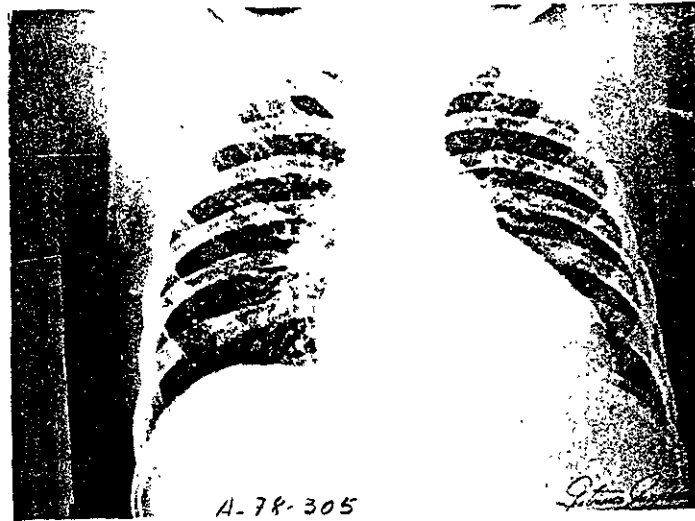


FOTO No. 18

El área de la pulmonar se encuentra hombado. Foto No. 16.

OBLICUA IZQUIERDA ANTERIOR:

El perfil posterior en su parte superior no se desplaza, el bronco izquierdo es su parte no involucra a la columna, en cuatro vértebras llegando casi a las apófisis espinosas. En el perfil anterior se observa abombamiento del arco inferior y doble contorno en el arco superior. Foto No. 17

5.- Fecha 18-V-78.

Cardiomegalia grado III-IV a expensas de ambos ventrículos y de ambas aurículas, con predominio del ventrículo izquierdo. Datos de hipertensión venocapilar pulmonar superior de 25 mm-Hg.

6.- Fecha 28-V-78.

Comparada con la Rx. anterior PA.

Con mejor técnica, llama la atención lo ancho del pedículo vascular y el perfil izquierdo no delimita precisamente en su parte superior el arco aórtico y pulmonar.

BIOPSIA TOMADA EL DIA 19-IV-78.

DESCRIPCION MICROSCOPICA:

Fragmento de piel triangular, de 0.4 x 0.4 x 0.2 cm.,

DESCRIPCION MICROSCOPICA:

En los cortes estudiados se identifica piel, el epitelio no presenta cambios anormales, la patología se encuentra en los vasos sanguíneos, las vénulas y venas se encuentran ocluidas parcial o totalmente por trombos de fibrina en vías de organización, hay polimorfonucleares y escasos linfocitos.

Queda pendiente el estudio de los cortes de la piel que se tomaron en la biopsia de la zona de la pierna izquierda, en la zona del tobillo. Fotos No. 7 y 8.

ESTUDIO POST-MORTEM.

DESCRIPCION MACROSCOPICA

- Aspecto Exterior: El cadaver corresponde a un individuo del sexo masculino joven, adolozado, con edad aparente igual a la cronologica, con varias zonas de equimosis en todo el cuerpo. Se observa además una zona de necrosis en tercio medio muslo, cara anteroexterna, Otra zona de necrosis en pie derecho desde los metatarsos e incluye los ortejos. Fotos No. 19,20,21.
- Cavidades Serosas: Pericardica, Pleural y Peritoneal sin alteraciones.
- Organos del Cuello: Sin alteraciones.
- Organos del Torax: El corazón es de tamaño un poco mayor, la valvula mitral está sumamente reducida en su diámetro, en la porción libre de la valvula tiene una serie de vegetaciones de color amarillo blanquecino, desprendibles, los musculos papilares están engrosados y las cuerdas tendinosas retraídas. La aurícula izquierda está dilatada y su pared engrosada. Ambas cavidades derechas están dilatadas y la pared engrosada levemente. La valvula tricuspidea está dilatada y los musculos papilares están hipertrofiados las cuerdas tendinosas y valvula no tiene alteración. La valvula aórtica tiene engrosada únicamente sus valvas. Fotos No. 22,23,24,25.
- Los pulmones son de color rojo vinoso que alterna con zonas irregulares de color café parduzco y de

consisten en la mayor de predominio basal bilateral. - En lóbulo superior izquierdo existe un foco de necrosis caseosa rodeada de pared calcificada, la necrosis caseosa se repite en dos ganglios. También existe en ambos parenquimas un puntilleo fino de color amarillento. Fotos No. 26, 27 y 28.

Organos del Abdomen:

El hígado es de mayor peso y tamaño tiene aspecto de "Nuez machada".

Bazo: es de mayor peso y tamaño tiene en su porción media una zona de color café amarillento bien limitada, cuneiforme de base periférica cubierta en su superficie externa por fibrina.

Tubo Digestivo: El esofago en su tercio inferior tiene pequeñas porciones pérdida de la mucosa y edematosa el resto. Foto No. 29

El estomago en su porción anterior se observan 2 úlceras de aproximadamente 1.5 cm. de diámetro mayor, - separadas por una pequeña porción de estomago sano las úlceras son de límites precisos, el fondo es irregular y una de ellas tiene un coagulo adherido firmemente a su pared. En el resto del tubo digestivo se encontró sangre fresca en aproximadamente 300 ml. Foto No. 30 y 31.

Pancreas: Existe en la porción de la cola un pequeño nódulo, con una capsula bien formada y su interior es de color rojo similar al parenquima del bazo. El resto del pancreas tiene pequeñas porciones de aspecto gelatinoso que se mezclan con zonas de hemorragia.



FOTO No. 19



FOTO No. 20



FOTO No. 21



FOTO No. 22



FOTO No. 23



FOTO No. 24



FOTO No. 25



FOTO No. 26

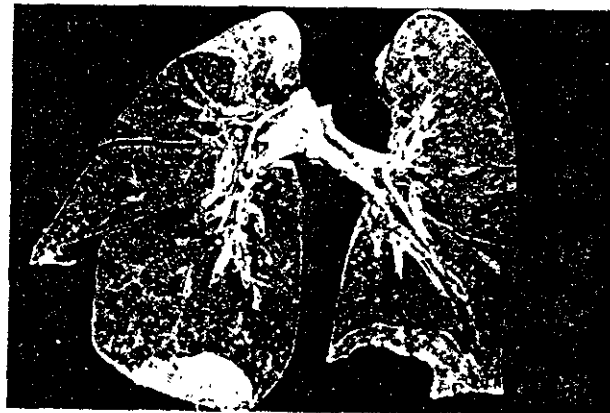


FOTO No. 27

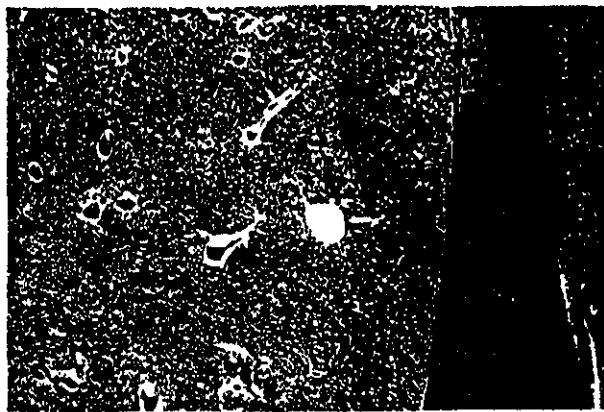


FOTO No. 28

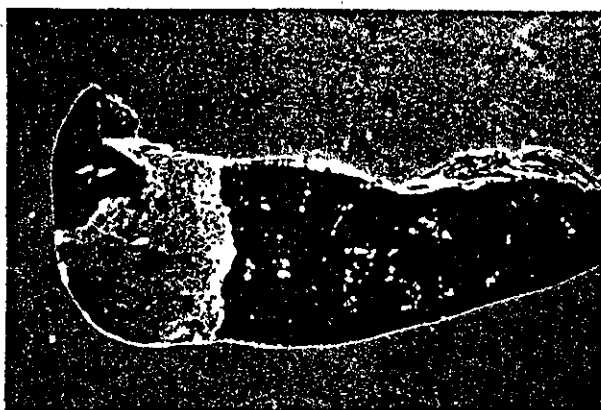


FOTO No. 29



FOTO No. 30



FOTO No. 31



FOTO No. 32



FOTO No. 33



FOTO No. 34



FOTO No. 35

Genitcurinario:

En el riñón derecho tiene en su superficie externa una cicatriz retractil que le da el aspecto de lobulaciones. El otro riñón, ureter y vejiga no tienen alteraciones.

S. N. C.

Infarto con reabsorción avanzada en el lóbulo parietal inferior primera y segunda temporales o insula del lado derecho. La corteza vecina a la profundidad de los surcos tienen color rojo grisáceo. Foto No. 35.

DESCRIPCION MICROSCOPICA:

Corazón:

Engrosamiento de endocardio por depósitos de fibrina, filtrados de monocleares y presencia de histiocitos con tendencia a la formación de nódulos. Existen zonas de necrosis en el espesor del mismo endocardio engrosado principalmente en la válvulas en donde además hay colonias de levaduras de Monilia. Las fibras cardiacas muestran signos de hipertrofia.

Pulmón:

Se aprecian signos de neumonía lobulillar antigua, depósitos de hemosiderina, zonas de necrosis y hemorragias extensas. Fotos No. 36,37,38.

Hígado:

Con hemorragia y necrosis centrolobulillar y discreta colestasis. Foto No. 39,40.

Páncreas:

Con multiples zonas de hemorragia intersticial y necrosis enzimática.

Bazo:

Presencia de una gran infarto isquémico. En el resto se aprecia congestión. Foto No. 41,42,43,44.

Ganglios linfático:

Presencia de nódulos fibronecróticos con calcificaciones.

Testículo normal. Foto No. 48.

Tiroides normal: Foto No. 49, 50.

Nota:

Las tenciones por el método de Crocott se observó - abundantes levaduras de Monilia en las lesiones endocardicas, en pulmón a nivel intra alveolar, en bazo.

S. N. C.

Absorción de numerosos corpúsculos granuleadiposos y escasa hemosiderina fagocitada. Hay vasos reformatos y fibras astrocíticas abundantes en las zonas marginales. En las masas grises centrales hay pequeñas áreas de isquemia rodeadas por escasos polimorfonucleares y células de microglía en fase de bastón. Foto No. 54, 55.

DIAGNOSTICO FINALES.

- 1.- Endocarditis bacteriana crónica.
- 2.- Estenosis Mitrál.
- 3.- Dilatación e hipertrofia de aurículo izquierda y fibrosis subendocárdica. Congestión pasiva crónica pulmonar.
- 4.- Endocarditis por Candida.
- 5.- Ulceras agudas en el antro pilórico. Sangre en tubo digestivo (300 ml.)
- 6.- Hemorragia extensa de suprarrenales.
- 7.- Infarto antiguo en territorio de la cerebral media derecha. - Microinfartos antiguos en el núcleo caudado.



FOTO No. 36 PULMON



FOTO No. 37 PULMON

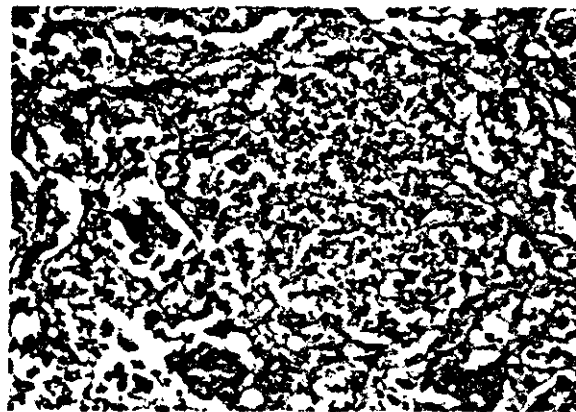


FOTO No. 38 PULMON

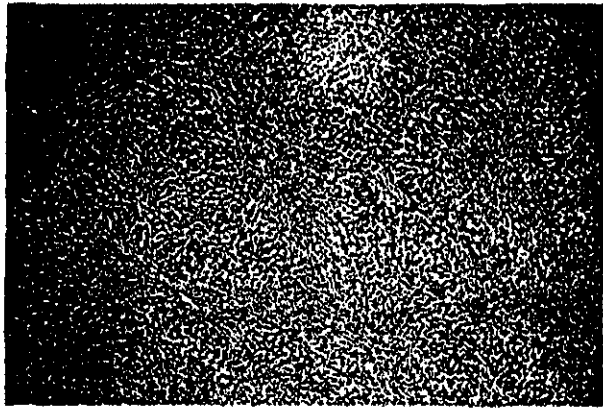


FOTO No. 39 HIGADO



FOTO No. 40 HIGADO

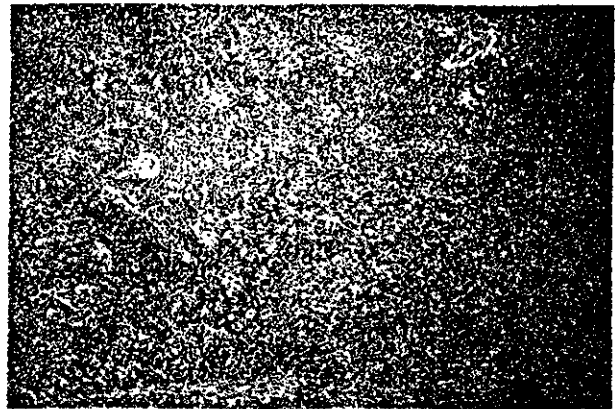


FOTO No. 41 BAZO

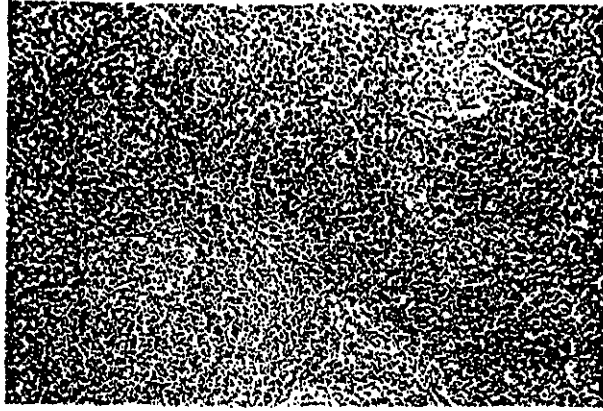


FOTO No. 42 BAZO



FOTO No. 43 BAZO

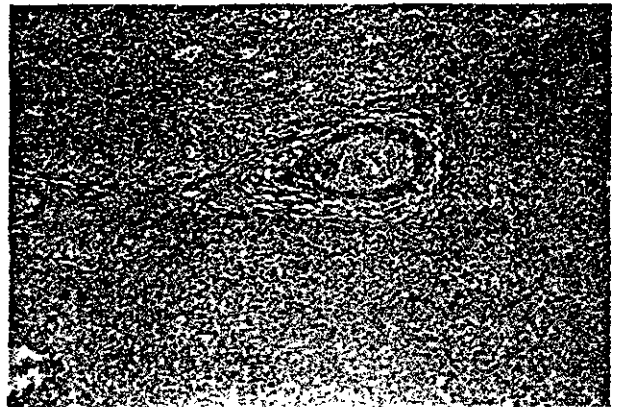


FOTO No. 44 BAZO



FOTO No. 45 ESOFAGO



FOTO No. 46 LENGUA



FOTO No. 47 LENGUA

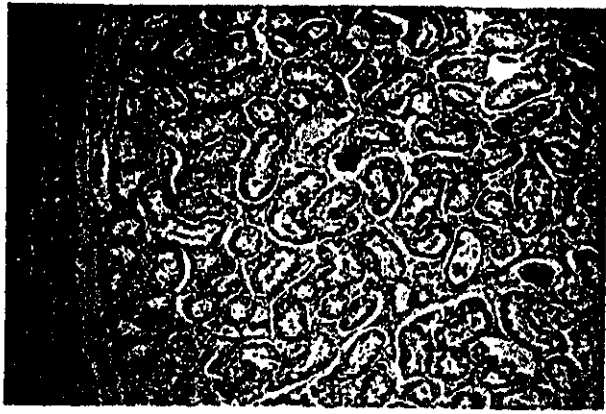


FOTO No. 48 TESTICULO



FOTO No. 49 TIROIDES

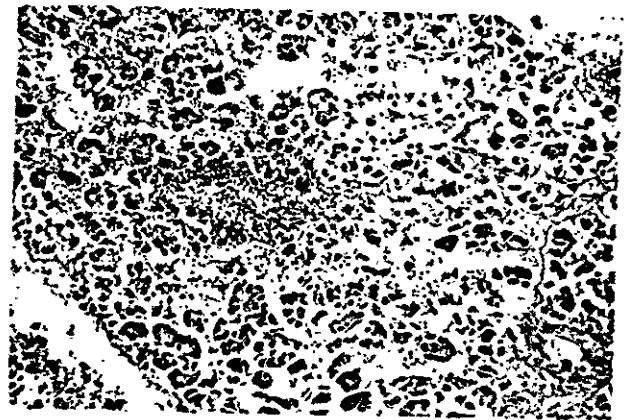


FOTO No. 50 TIROIDES



FOTO No. 52 RIÑON



FOTO No. 53 RIÑON



FOTO No. 54 S. N. C.

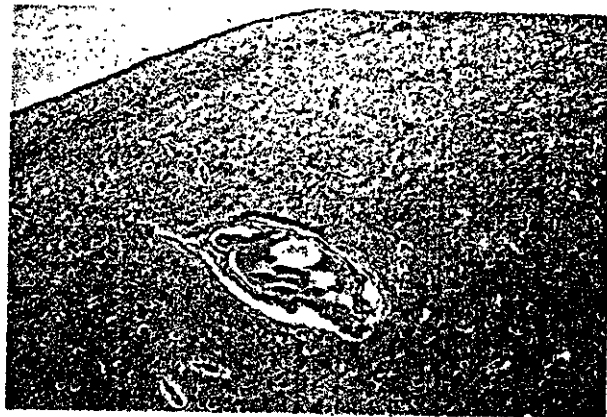


FOTO No. 55 S. N. C.

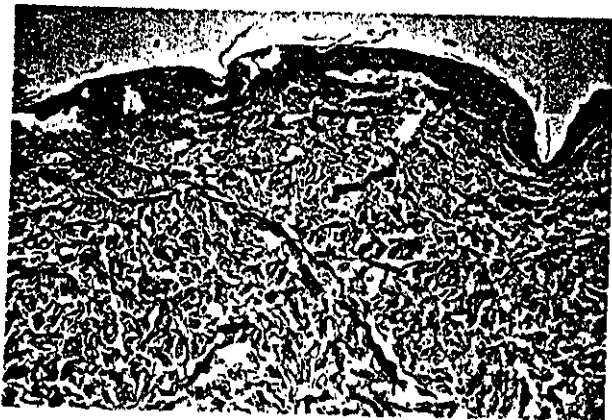


FOTO No. 56 PIEL



FOTO No. 58 PIEL



FOTO No. 57 PIEL



FOTO No. 59 PIEL

IMAGEN HISTOPATOLOGICA DE UNA VASCULITIS
LEUCOCITOCLASTICA



FOTO No. 60 PIEL



FOTO No. 61 PIEL



FOTO No. 62

E. B. POR CANDIDA

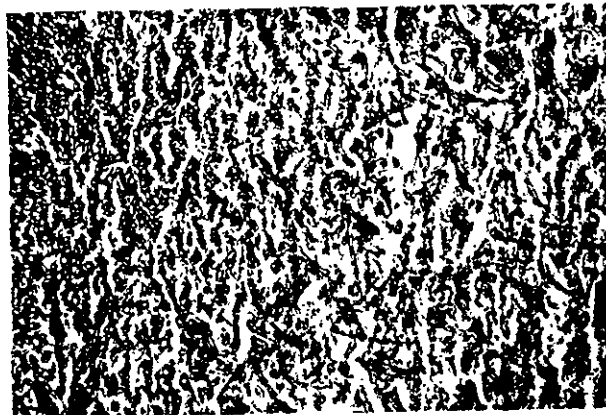


FOTO No. 63

E. B. POR ASPERGILLUS

CONCLUSIONES.

1.- Actualmente en nuestros medios la endocarditis bacteriana sigue siendo causa de muerte debido a que nuestros enfermos constituyen un grupo formado, por una población pobre, con mala alimentación y que desconoce los principios más elementales de higiene, en la que cualquier proceso morboso hace grandes estragos, ya por escasez de defensas o por apatía a concurrir al auxilio médico en el inicio de su enfermedad.

2.- La cardiopatía subyacente más frecuente fué la reumática en el 76% de los casos estudiados en tres instituciones (Hospital Infantil, IMSS, Instituto de Cardiología), congénitos en el 19%, en raros casos se encontró a la cardiopatía lúctica y a la miocardiopatía. Sin cardiopatía previa corresponden el otro 5%.

3.- Los datos auxiliares para el diagnóstico más importantes es el hemocultivo el cual no siempre es positivo circunstancia que de ninguna manera descarta a la endocarditis bacteriana.

4.- Ante la dificultad de un diagnóstico etiológico la certeza, deberá instituirse tratamiento lo más precoz posible a fin de evitar accidentes embólicos y la destrucción progresiva valvular.

5.- La penicilina sigue siendo el arma terapéutica más eficaz.

6.- El pronóstico es grave y depende de la premura del diagnóstico y lo precoz de la terapéutica adecuada.

7.- En caso de encontrar los hemocultivos negativos durante 72 horas y ante la sospecha de endocarditis bacteriana debe instalarse tratamiento (Hospital Infantil de México).

8.- es más frecuente en el sexo masculino debido a que la cardiopatía reumática es la más importante causa de la endocarditis bacteriana, y frecuente en el hombre.

9.- Esta enfermedad es más común en la segunda década de la vida que en la infancia.

10.- La lesión valvular previa a la endocarditis bacteriana más frecuente fué la localizada a la válvula mitral, entre las cardiopatías congénitas la más frecuente es la válvula aórtica.

11.- Los datos clínicos y los síntomas más frecuentes son: la fiebre, mal estado general, anemia, hepato y esplenomegalia, y la insuficiencia cardiaca.

12.- Las lesiones dermatológicas en la mayoría de los casos aparecen tardíamente, pero hasta la fecha no existe un trabajo concluyente acerca de estos.

13.- Esta enfermedad ha sufrido modificaciones desde la introducción de los antibióticos reduciendo la mortalidad al 30%, también se ha logrado la prevención de la infección endocárdica. Debido al auge de la cirugía cardiaca la frecuencia de la enfermedad no se ha abatido. Otro de los factores que ha contribuido a la modificación de la enfermedad es la relación con el agente causal, que aunque en la mayor parte de los casos todavía es una bacteria, puede ser un virus, una Rickettsia o un hongo; de ahí que aparezca más apropiado el nombre de Endocarditis Infecciosa en lugar de Endocarditis Bacteriana.

14.- Es importante mencionar que al estudiar este caso tuvimos que revisar las vasculitis y concluimos que cualquier paciente que presente lesiones clínicas compatibles con dicha entidad deberá ser estudiado en forma integral e inmediata.

15.- Se visitaron tres Instituciones; en el Instituto de Cardiología se realizó un estudio de 161 casos de Endocarditis Bacteriana encontrando como agente causal más frecuente al Estreptococo viridans, en el Hospital Infantil de México en una revisión de 21 pacientes los agentes causales más frecuentes fueron Estafilococo aureus, y en el IMCS, en 27 pacientes estudiados los gérmenes más frecuentes fueron el Estreptococo viridans, Estafilococo dorado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Alarcón D: The necrotizing vasculitis. Medical Clinics of North America., 61, (2): 241 - 257, March 1977.
- 2.- Bach J. F; Immunologic Ed Flamario Medicine Sciences Paris 1976. pp 210-221.
- 3.- Braverman I.M: Manifestaciones Cutáneas de las enfermedades sistémicas; - 1a. Edición Toray. Barcelona. 1973 pp 201-204.
- 4.- Callen, J.; Chanda, J. and Voorhees, J.: Cutaneous mycetis (vasculitis) Int. J. Dermato" (17): 105-114, 1978.
- 5.- Colman, R.; Minna, J. And Stanley J.; Disseminates intervascular coagulation a dermatologic disease. Int. J. Dermato. 3 (16): 47-51, 1977.
- 6.- Colman, R.; Robboy, J. and Minna, J.: Disseminated Intravascular Congulation: An Approach. The American Journal of Medicina., 5 (52): 672-689, 1972.
- 7.- Vasculitis. Simposio Syntex. Colegio IberoLatino Americano. Derm., Sint. Sevect. Syntex. México y junio 1972.
- 8.- Contreras D.: Endocarditis Bacteriana. Tesis profesional. UNAM México - 1965.
- 9.- Cutler, J.G.; Ongley, P.A.; Schwachman, H.; Masseli, B.F. and Nadas, A.S.: Bacterial endocarditis in children with heat disease. Pediatrics 22 (10): 706, 1958.

- 10.- Espino-Vela J.: Introducción a la Cardiología Mendez Oteo, 5a. Edición, México 1972, pp 631-648.
- 11.- Evaristo, E.: Una revisión de 5 años de Endocarditis Infecciosa en adultos y niños con cardiopatías. Tesis de Especialidad del Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional IMSS, 1978.
- 12.- Fraga, A.; Enfermedades por complejo inmunes. Medical Clinics, of North America., 19 (3): 68-76, March 1975.
- 13.- Fontana, R. S. and Edwards, J.E.,: Congenital cardiac disease; a review of 357 cases studied pathologically. Philadelphia, W.B. Saunders Co., - 1972.
- 14.- Frierberg, C.K.: Enfermedades del corazón. Interamericana, 3a. Edición México, Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Perú, Uruguay, Venezuela - 1969. pp 928, 1244 a 1267, 1109 a 1243.
- 15.- Fry, L.: Inmunología de las enfermedades de la piel. La ed Barcelona 1977 pp 178-215.
- 16.- Gilliam, J.N.: The cutaneous and visceral manifestations of systemic necrotizing vasculitis. Mod. Probl. Paediat., 20: 127-141- 1975.
- 17.- Gutman, R.A.; Striker G.E. and Gilliland B.C.: The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis: Medicine, 51:(1): 1972.
- 18.- Handel D.; Rosenik H. Shainoff J. and Deodhar S.: Necrotizing Vasculitis; Arch. Dermatol., iii: 847 - 857, 1975.
- 19.- Herrera, R.: Endocarditis Infecciosa (experiencia del Hospital Infantil

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUERTO RICO
BIBLIOTECA

de México). Tesis de Especialidad en Pediatría. México D.F. 1974.

20.- Hook, E.W. and Kaye, D.: Prophylaxis of bacterial Endocarditis. J. Chron. Dis., 15: 635, 1962.

21.- Kaye, D.: Infective Endocarditis Universidad Park Press., 10:(2)1976.

22.- Leavel Byrd, S.: Hematología Clínica. Interamericana. México, Argentina, España, Brasil, Colombia, Chile, Perú, Uruguay, Venezuela, 1967, pp 28-296

23.- Longlin, S. and Enc-Popescu, C.: Vascularitis alergica cutanate. Editado por la Academia de la República Socialista de Rumania Bucarest, 1976.

24.- Macotela, e.; Badillo, A y Ainsa J.: El síndrome de coagulación intravascular en Dermatología. Revista Médica del IMSS 11 (3): 165-167. 1972.

25.- Osler, W.: Culstonian lectures on malignant endocarditis:Lancet 1: 415, 1885.

26.-Pizzuto, J.; Valdéz, R.; Morales, H. y Reyno, M.: Síndrome de coagulación intravascular diseminada. Anuario de actualización en Medicina IMSS IX Fascículo 25 Hematología pp 189-214, 1977.

27.-Quismorio, P.; Reat.; Chandor, S. Levan, N. and Friou, G.: Lucio's Phenomenon: an immune complex deposition syndrome in Lepromatous Leprosy, Clinical immunology and immunopathology 9 (4):184-193, 1978.

28.- Rognik, H.: Vasculitis Int. J. Dermatol. 15 (3):395-404, 1976.

29.- Rubinfeld, G. and Kyung-Waha M.: Leukocytoclastic angiitis in subcutaneous bacterial endocarditis Arch. Dermatol. 113(9): 1373-1374, 1977.

30.- Sams, M.; Thorne, G.; Small, P.; Zass M. and MacIntosh, R. and Stanford, E.: Leukocytoclastic Vasculitis, Arch, Dermatol, 112(11): 219-226, 1976.

- 31.- Shainoff, J. and Roenigk, H.: Fibrin Complexes in intermediary coagulation intermediary coagulation. *Int. J. Dermatol* 15(2):733-741, 1976.
- 32.- Tompson, R.A.: La practica de la Inmunología Clínica, "El manual moderno". México, 1976 pp 214-234.
- 33.- Touroff, A.S.W. and Vesell, H.J.: Subacute Streptococcus viridans complicating patient ductus arteriosus: *Jama* 115: 1270, 1940.
- 34.- Villalpando, J.: Ortiz, A. y Flores., Endocarditis Bacteriana; Correlación anatomoclínica de caso médico quirúrgico. *Arch. Int. Card. Mex.* - marzo-abril, 1973.
- 35.- Williams, W., Buether, Ersiev, Rudles. Hematología II, ed Salvat, México, Madrid, Buenos Aires, Bogotá, San Juan de Puerto Rico, Río de Janeiro, - Santiago de Chile, 1975. pp 1104-1277.