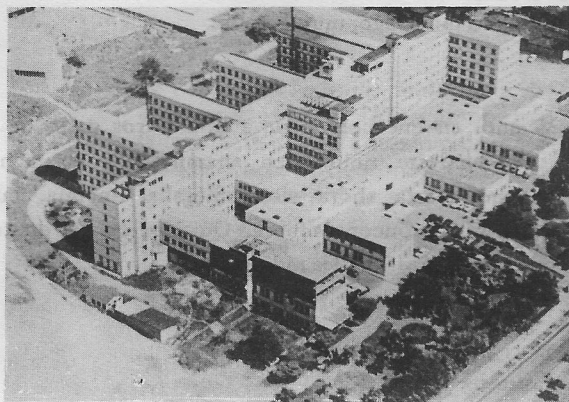


CONFERENCIA CLINICO - PATOLOGICA



HISTORIA CLINICA

Un niño de 50 días de nacido es traído al Hospital porque "está hinchado", la madre refiere que el niño es producto de su 4o. embarazo que cursó normalmente sin enfermedades intercurrentes, ni ingestión de drogas. Nació en el Hospital Universitario del Valle en presentación cefálica sin complicaciones y pesó 2.000 grs. Recibió leche materna y luego klim a los 15 días de edad, pero aumentó poco de peso. Aparentemente estuvo sano hasta 8 días antes de la consulta cuando se observó progresivo aumento de volumen del abdomen y deposiciones blanquecinas en número de 4 a 5 por día. El día anterior a la admisión presentó edema de extremidades inferiores, palidez, dificultad respiratoria y llanto débil. La enfermedad cursó sin fiebre ni vómito y no se observaron cambios en la orina.

El hermano nacido del embarazo inmediatamente anterior, nació prematuro y murió en el período neonatal sin conocerse las circunstancias. La madre de 20 años ha tenido 4 embarazos, no ha tenido abortos y tiene VDRL positivo al igual que el padre.

El examen físico reveló un lactante en malas condiciones, poco activo, con llanto débil, polipneico con retracción intercostal y aleteo nasal. El pulso era regular de 120

por minuto; la frecuencia respiratoria fue de 55 y la temperatura de 37.3°C. Pesó 3000 grs. y tenía un perímetro cefálico de 32 cms. A la auscultación se encontró rudeza respiratoria y un ritmo cardíaco normal. El abdomen era globuloso y había hepatomegalia y esplenomegalia (6 cms. y 2 cms. respectivamente). No había alteraciones en SNC, ni se observó ictericia.

A la admisión la hemoglobina fue de 5 grs., el hematocrito de 18, leucocitos: 40.200 con 13 cayados, 53 neutrófilos, 13 linfocitos y 1 eosinófilo. Se observó anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia, hipocromía y macrocitos. El plasma era icterico y los neutrófilos mostraban granulaciones tóxicas.

El parcial de orina mostró una densidad de 1019, un pH de 5.30 mg. de albúmina, 4-6 leucocitos por campo, eritrocitos ocasionales y cilindros granulosos escasos. El urocultivo fue positivo para K. aerobacter y E. Coli.

Recibió entonces 30 cc. de glóbulos rojos empacados. Hacia el 3er. día se observó gran distensión abdominal y peristaltismo lento por lo cual se tomó una placa simple de abdomen y luego en colon por enema que se consideraron normales. Al día siguiente el niño mostraba edema palpebral y ligero tinte icterico en piel y mucosas. Este día la serología fue informada como positiva. La evolución posterior se caracterizó por abundantes secreciones mucosas y ruidos cardíacos débiles hasta su muerte ocurrida 18 días después de su hospitalización.

DISCUSION CLINICA

Dr. Gildardo Agudelo G.
Profesor Auxiliar
Dpto. de Pediatría

El C.P.C. de hoy presenta un caso complejo, difícil de enfocar sobre un solo ángulo lo cual lo hace más subyugante. Es evidente que la historia tanto en su anamnesis como en la parte de laboratorio presenta deficiencias que haré notar pasar sacar algún provecho de este C.P.C.

Se trata de un lactante menor quien ha tenido una historia de 18 días de enfermedad. Para quienes no están familiarizados con el término lactante menor, la clasificación, utilizada en Pediatría es la siguiente: recién nacidos de 0 a un mes, lactantes desde el mes de edad hasta los dos años, preescolar entre 2 a 6 años, de 6 a 10 el escolar y en adelante adolescentes, pero se divide para facilidades de tipo clínico, a los lactantes menores quienes tienen hasta un año de edad y lactantes mayores hasta los 2 años de edad.

Este niño presenta un problema definitivamente agudo, al menos así aparece en la historia. Transcurre un mes de su vida sin ningún síntoma o signo aparentes y de pronto inicia un proceso con edema y problemas urinarios y respiratorios. Tiene el antecedente de un peso de 2,000 gramos, es decir de peso bajo al nacer, según la nueva clasificación de recién nacidos. Al comparar nosotros el peso del niño al momento de la enfermedad con el del nacimiento, nos damos cuenta que el niño ha ganado peso, y lo ha ganado a una velocidad relativa promedio de 25 gramos por día que no es el ideal, pero ganaba peso. Esto nos indicaría que el proceso es agudo, y que tuvo un mes o algo más en el cual no se presentaron anormalidades. La historia señala una circunferencia cefálica de 32 cms., la cual comparada con tablas muestra que está en los límites normales inferiores para su edad y peso. Esto haría pensar que se trata de una microcefalia. Sin embargo es un factor aislado. Tenemos que aceptar que el niño era pequeño de por sí, de bajo peso al nacer, lo cual está relacionado a su perímetro cefálico.

El examen físico presenta evidencias claras de un proceso respiratorio localizado en el área pulmonar: aleteo nasal, polipnea, tiraje, respiración ruda, que nos habla en favor de un proceso bronconeumónico; hay también una visceromegalia franca, especialmente a expensas del hígado. Como datos interesantes el edema que relatan los padres no es anotado por el médico que vio al paciente al ingreso. En cuanto a la esfera neurológica, el niño estaba letárgico, no tiene mayor actividad, pero vemos que tiene una hemoglobina (Hb) de cinco gr. que prácticamente corresponde a 3 ó 4 gramos en un adulto. Tiene pues razones para estar letárgico y poco activo.

Si uno trata estratégicamente de enfrentar al niño con alguna posibilidad clínica tendríamos la oportunidad por

ejemplo de usar la visceromegalia como la piedra angular de la cual partieramos para hacer un diagnóstico diferencial, pero indudablemente este es uno de los signos que más amplitud y más posibilidades tiene específicamente en esta edad. De manera que difícilmente creo podemos usarlo estratégicamente para dicho enfrentamiento. La anemia sería otra de las posibilidades pero es también un signo muy vago, muy amplio.

Veamos en qué nos puede ayudar otros datos de laboratorio en este niño: por anamnesis y examen físico tenemos hasta ahora visceromegalia, anemia, infección urinaria y bronconeumonía. Quisiera que el doctor Chamorro nos mostrara las radiografías.

Dr. Carlos Chamorro M.
Instructor
Dpto. de Radiología

El paciente tiene varios exámenes radiográficos y he escogido las radiografías más demostrativas. El primer estudio que se practicó a este niño fue abdomen simple en Diciembre 23 que muestra una gran hepatomegalia; El hígado ocupa un 40 de la cavidad abdominal. No existe distensión abdominal a pesar de lo cual 3 días más tarde se tomó otra serie de radiografías de abdomen simple, sin existir mayor diferencia con las radiografías anteriores. En estas radiografías se llamó la atención sobre la presencia de una reacción perióstica en ambos fémures, bastante clara que unido a la hepatomegalia planteó la posibilidad de una lues congénita, entidad que fue comprobada más tarde mediante reacción serológica positiva. En los pulmones hay moderados cambios inflamatorios compatibles con bronconeumonía leve. Además se hizo colon por enema que no trajo mayor información a la que se había obtenido con las radiografías simples.

La serie de Huesos Largos mostró solamente la reacción perióstica, no encontrándose otros cambios descritos como típicos de la sífilis congénita tales como: metafisitis, bandas radiolúcidas metafisiarias, destrucción del hueso y osteocondritis.

Se ordenaron radiografías del cráneo buscando calcificaciones intracerebrales con el objeto de descartar enfermedad de inclusión citomegálica y toxoplasmosis ya que

ambas entidades calcifican en un alto porcentaje. Se dice que las calcificaciones de la primera entidad se localizan tapizando los ventrículos laterales pero esto también lo hemos encontrado en la toxoplasmosis. En este paciente no hay calcificaciones intracraneanas ni tampoco signos de hipertensión endocraneana, macrocefalia, microcefalia, ni destrucción ósea, por lo cual creo que estos diagnósticos no se pueden sustentar radiológicamente.

En resumen lo que más encuadra desde el punto de vista radiológico es la sífilis congénita.

En nuestra experiencia el hallazgo de reacción perióstica en un recién nacido corresponde a sífilis congénita hasta no demostrar lo contrario. Se pensó también en la posibilidad de septicemia con focos múltiples de osteomielitis que también explicaría la periostitis, pero esta posibilidad es muy remota.

Dr. Gildardo Agudelo G.
Profesor Auxiliar
Dpto. de Pediatría

Al analizar los datos de laboratorio, encontramos que este niño tenía anemia obvia, de tipo posiblemente microcítico hipocrómico con un CHCM de 27 y una leucocitosis notoria (40.000) con evidente desviación a la izquierda (un total de 67), pues un lactante menor tiene normalmente una desviación a la derecha en su leucograma.

Hay además evidencia de que el niño posiblemente estaba haciendo una hemólisis pues hay diferentes cambios en los glóbulos rojos, plaquetas bajas y plasma icterico que encuadran en una anemia hemolítica aguda. Hay también granulaciones tóxicas de los neutrófilos que aceptamos como una manifestación preponderante de sepsis. Algunos las dividen en aquellas que se encuentran en el núcleo, en el citoplasma o en ambos y relacionan aquellas en el citoplasma con septicemia. Existen pues datos suficientes en esta historia para pensar que el niño tenía una sepsis bacteriana.

El examen parcial de orina mostró aumento de leucocitos, albúmina, gérmenes escasos y cilindros piógenos. Esto último es para muchos característicos de infección urinaria. Más adelante nos lo aseguran, con un urocultivo

positivo para *Klebsiella aerobacter* y *Escherichia coli*. Un dato importante es el hallazgo de un VDRL positivo tanto en el niño como en los padres. El hallazgo de este VDRL en niño y progenitores descarta el que sea falso positivo. Esto más la periostitis que el radiólogo ha señalado nos hace pensar seriamente en una Lues congénita.

Ante los datos de laboratorio de una anemia hemolítica, debemos aclarar su etiología. Es evidente que el problema del diagnóstico de las anemias en los niños es difícil. Esto lo saben los hematólogos, y es más difícil aun cuando se trata de un recién nacido o de un lactante. Evidentemente el problema de anemia se basa en un desequilibrio entre la destrucción o pérdida de eritrocitos o producción. La anemia puede tener entonces tres mecanismos generales: 1o. una producción disminuida de eritrocitos, 2o. una destrucción aumentada de eritrocitos y 3o. una pérdida de sangre. Pensando que en este caso se trata de una destrucción aumentada o de una pérdida de los eritrocitos y no de producción disminuida, veamos que entidades a esta edad y en estas condiciones nos pueden dar esa destrucción aumentada de eritrocitos. A esta edad se pierde sangre por hemorragia del tubo gastrointestinal, por hemorragia nasal o del sistema urinario o de alguna víscera, pero no hay evidencia de ello. En cambio sí hay evidencia de hemólisis: la cual se debe concretar por una parte debido a la lesión intrínseca del eritrocito, o a mecanismos extracorpóreos.

De ser intrínseca, cuál podría aplicarse a este niño? una anemia hemolítica congénita o esferocitos congénita. No hay desde el punto de vista del laboratorio aparición de esferocitos ni siquiera en un número escaso. Es característico de esta entidad que aparezca en meses o en años posteriores a la de nuestro paciente. Es característico además la historia familiar de la enfermedad en alguno de los progenitores. La anemia de células falciformes, caracterizada por la presencia de una hemoglobina anormal, la hemoglobina S, suele aparecer en edades tempranas pero en este caso da manifestación intensa de gran compromiso general y hay clara evidencia de las células falciformes al extendido de sangre periférica, además de células en "tiro al blanco", ausentes en nuestro paciente. La talasemia o anemia de Cooley, caracterizada por alteración de las cadenas Beta de la hemoglobina, y por obvias alteraciones óseas y viscerales. Existe la forma aguda en la Talasemia mayor, que en algunas veces aparece en edades muy tempranas pero no tan temprano como los 50 días de edad. Además hay factores epidemiológicos

gicos y de tipo familiar que no se encuentran en la historia.

Dentro de los mecanismos extracorpóreos culpables de hemólisis se encuentran las drogas. Una gran variedad de drogas pueden llegar a producir anticuerpos que pueden producir anemia hemolítica. Nuevamente, no hay datos en la historia.

Alteraciones en la bioquímica del glóbulo rojo, como deficiencia en la enzima glucosa -6- fosfato dehidrogenasa, necesaria para la reducción del glutatión. Se manifestó al exponerse el paciente a la ingestión de ciertos componentes oxidantes, los fenoles, bencenos, vitamina K, la fava (un derivado vegetal), etc.

Otra causa extracorpórea de hemólisis es: las incompatibilidades del grupo sanguíneo Rh. Pero esto se manifestó en el recién nacido y no tiene nada que ver con un niño de 50 días de edad. Otra causa improbable en este niño sería una transfusión incompatible. Hay también un grupo "idiopático" donde podríamos anemias hemolíticas idiopáticas, o sea aquellas en las que se desconocen las causas. Por último hay un factor de mucha importancia: los procesos infecciosos, especialmente bacterianos y parasitarios que producen hemólisis. Para la edad del paciente pensaríamos en procesos infecciosos especialmente los producidos por gérmenes Gran negativos. Este podría ser el caso del niño, quien tenía una infección urinaria, punto de partida para una septicemia y una anemia hemolítica.

Otra infección bacteriana que puede producir anemia hemolítica es la sífilis. Lo que podríamos llamar septicemia sífilítica que casi está restringido a los primeros días de nacido.

Otra entidad que puede encuadrarse en este caso sería una anemia hemolítica secundaria a una enfermedad de inclusión Citomegálica. En este momento quiero enfrentar a este niño a estos dos últimos diagnósticos.

La enfermedad de inclusión citomegálica es un proceso sumamente complejo, se presenta de preferencia en niños prematuros. El virus responsable se ha hallado en niños normales. El proceso es de infiltración viral que cubre todos los órganos. La evolución era rápidamente mortal y se acompaña de visceromegalia, ictericia, anemia hemo-

lítica y compromiso pulmonar que encuadra en este caso. Aunque se describen calcificaciones cerebrales, un 40-50 % de los casos no las tienen. La retinitis que acompaña a esta entidad se hace aparente sólo en la tercera parte de los casos. El diagnóstico se comprueba por el hallazgo del virus en células de descamación en la orina. Dicho examen no fue practicado al niño.

En cuanto a la sífilis congénita, hay una serie de factores que aparecen señalando claramente esta entidad, especialmente las lesiones óseas radiológicas. El 90-95 % de los niños con lues congénita tienen compromiso óseo. Es un tanto raro que el niño no tenga compromiso cutáneo y rinitico los cuales son signos frecuentes. Posiblemente la edad de 50 días tenga influencia pues pueden aparecer más tardíamente y se conocen publicaciones de aparición al segundo o tercer año de vida.

Posiblemente la sífilis no sea el factor que desencadenó la muerte, porque las lesiones de tipo visceral marcadas deberían dar una sintomatología más crónica.

Una sífilis congénita asociada a una enfermedad de inclusión citomegálica, lo cual es frecuente. (Rogelio Londono en Medellín ha encontrado la asociación).

Las otras impresiones son: septicemia por Gran negativo, bronconeumonía y una infección urinaria. Poco se le podría ofrecer al niño por su estado. Aunque el meridiano de la medicina está pasando por Piendamó "puede ser que nos toque algo a nosotros".

DISCUSION PATOLOGICA

Dra. Nhora de Merino
Profesor Auxiliar
Departamento de Patología

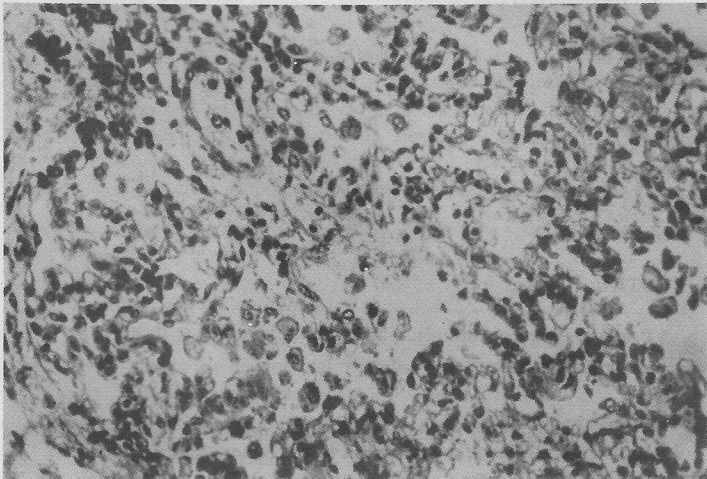
A la autopsia presentaba marcado tinte icterico. Había una secreción mucosanguinolenta en boca y nariz y pábulas violáceas de pocos milímetros de diámetro en las regiones inguinales. Se observó edema de los miembros inferiores y ascitis moderada.

El timo estaba disminuído de tamaño y microscópicamente mostró deplesi6n linfoide marcada especialmente a nivel de la corteza y fibrosis intersticial moderada. (Gráfica 1).



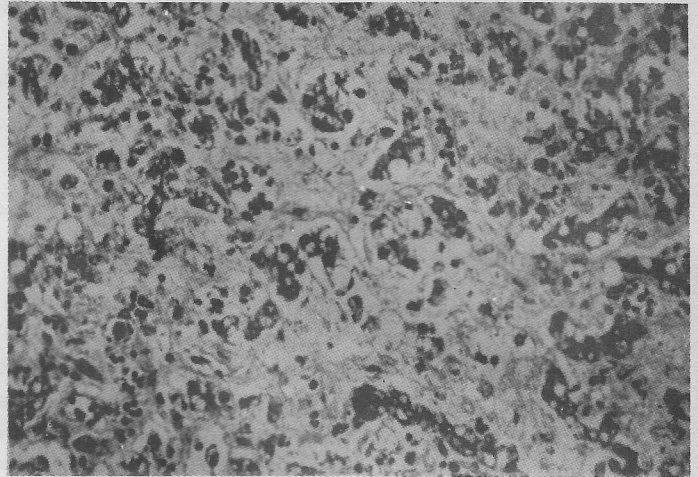
Gráfica 1. Timo con deplesion linfos de cortical y fibrosis intersticial 100 x

Los pulmones mostraban una superficie violácea con focos irregulares de hemorragia alternando con áreas muy pálidas. La crepitación estaba completamente abolida debido a la condensación del parénquima del cual exudaba abundante material serosanguinolento. Microscópicamente se observaron áreas extensas de hemorragia intraalveolar y acúmulos de polimorfonucleares y de macrófagos en los alvéolos (Gráfica 2). Había focos aislados de fibrosis intersticial y de atelectasia y dilatación de los capilares.



Gráfica 2. Los alvéolos están ocupados por macrófagos y polimorfonucleares. 250 x

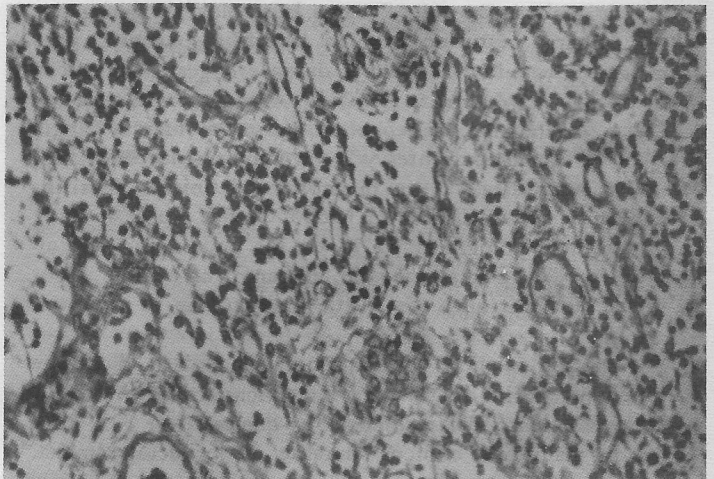
El hígado estaba muy aumentado de tamaño y de consistencia y era de color verduzco. Microscópicamente se observó una marcada distorsión de la arquitectura por proliferación de tejido fibroso con disminución del calibre de las sinusoides (Gráfica 3).



Gráfica 3. Obsérvese la distorsión de la arquitectura hepática por la severa fibrosis intersticial (250 x)

Había además colestasis, discreta esteatosis y necrosis focal. En el páncreas se encontró una moderada disminución del tamaño de los acinos y un discreto aumento del tejido fibroso intersticial y periacinar.

En varios órganos se observaron focos de eritropoyesis extramedular (Gráfica 4), había además deplesión linfoides en los órganos linforreticulares.



Gráfica 4. Eritropoyesis extramedular en el hígado (400 x).

Es este un caso que por la historia clínica y los hallazgos de laboratorios y de la autopsia se ha diagnosticado como sífilis congénita. Esta es una entidad frecuente en nuestro medio, de fácil diagnóstico, que puede prevenirse con exámenes serológicos maternos durante el control prenatal.

Al revisar los casos de sífilis congénita del archivo de autopsias del Departamento de Patología de la Universidad del Valle encontramos 30 casos en un período de 15 años.

La distribución por sexo no fue significativa y se observó una distribución uniforme a lo largo de los años revisados.

CUADRO No. 1

PRUEBA DE VDRL EN 30 CASOS DE SIFILIS CONGENITA
HALLADOS EN AUTOPSIAS 1956-1971

	<u>P A D R E S</u>		<u>N I Ñ O</u>	
POSITIVO	13	43.3	13	43.3
NEGATIVO	—		2	6.7
NO PRACTICADA	17	56.7	15	50.0
TOTAL	30	100	30	100

En el cuadro No. 1 se analizan los resultados de la serología practicada a los pacientes y a sus padres. Se observa una correlación positiva en los resultados de la serología de ambos. En sólo 2 casos la serología fue negativa sin embargo, esto no excluye la sífilis congénita, pues el feto infectado tardíamente durante la gestación, puede desarrollar tardíamente también una serología positiva. Llama la atención el hecho de que no se hizo serología al 50 % de los pacientes y en la mayoría de estos casos no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo de sífilis congénita. Es explicable el hecho de que no se le haya practicado serología al 57 % de los padres con dificultades en su localización; sin embargo, es posible aprovechar los períodos de visita para tomar la muestra.

Stowen en su libro de Patología Pediátrica dice que generalmente las lesiones características no se presentan en el momento del nacimiento y que sólo un 8 % presentan hallazgos clínicos durante la primera semana. En nuestros casos la situación es completamente diferente y en el cuadro No.2 observamos que el 53 % de los pacientes eran menores de 1 semana de edad y que sólo el 6.7 % consultó entre los 2 y 3 meses de vida.

CUADRO No. 2

CLASIFICACION POR EDAD DE 30 CASOS DE SIFILIS
CONGENITA HALLADOS EN AUTOPSIAS 1956-1971

<u>E D A D</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
0 — 24 horas	10	33.4
1 — 8 días	6	20.0
8 — 30 días	4	13.3
1 — 2 meses	8	26.6
2 — 3 meses	<u>2</u>	<u>6.7</u>
	30	100.0

Universalmente es aceptado que el feto se infecta en el útero por vía transplacentaria y que el paso del treponema a través de las vellocidades coriónicas sólo es posible después del 5o. mes de gestación cuando se produce la atrofia de la capa de Langhans dejando la circulación materna y fetal casi en contacto. Esta es la razón por la cual la sífilis no produce abortos ni malformaciones, pero sí es aceptado y es un fenómeno de comprobación frecuente, que cuanto más precozmente se produzca la invasión del feto, el compromiso del niño será mayor y si nace vivo será habitualmente un niño de bajo peso, como lo pudimos comprobar en nuestra serie (Cuadro No.3).

CUADRO No. 3

CLASIFICACION POR PESO DE 30 CASOS DE SIFILIS
CONGENITA HALLADOS EN AUTOPSIAS 1965 - 1971

<u>PESO GR.</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
- 1500	4	13
1500 - 1900	6	20
2000 - 2400	5	17
2500 - 2900	5	17
sin datos*	<u>10</u>	<u>33</u>
TOTAL	30	100

* Pacientes que consultaron al mes o más de vida y se desconoce el peso al nacer.

Si analizamos el cuadro No. 4 vemos que los hallazgos clínicos más frecuentes fueron la hepatomegalia en el 90 de los casos y la esplenomegalia en el 53 . El hígado es el primer órgano invadido por el treponema y allí provoca infiltración mononuclear con aumento difuso del tejido conectivo. No fue posible determinar el com-

CUADRO No. 4

HALLAZGOS CLINICOS EN 30 CASOS DE SIFILIS CONGENITA
ESTUDIADOS EN AUTOPSIAS 1956 - 1971

<u>DATOS CLINICOS</u>	<u>No. CASOS</u>	<u>---</u>
HEPATOMEGALIA	27	90
ESPLENOMEGALIA	16	53
DERMATITIS	17	57
ICTERICIA	14	47
ASCITIS	8	26
PREMATUREZ	15	50

promiso óseo pues sólo en muy pocos casos se hizo estudio radiológico. Sólo 5 casos mostraron lesiones cutáneas.

En cuanto al laboratorio, se sabe que los hallazgos más frecuentes en la sífilis congénita son anemia con macrocitos y aumento de los reticulocitos, Hay leucocitosis con presencia de formas inmaduras y disminución de las plaquetas. Los pocos datos obtenidos en nuestra revisión, no permiten un análisis comparativo.

Los hallazgos de autopsia más comunes fueron la neumonía, el compromiso hepático en forma de fibrosis pancreática (Cuadro No. 5).

CUADRO No. 5

HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN 30 CASOS DE SIFILIS
CONGENITA 1956 - 1971

	<u>No. CASOS</u>	<u>---</u>
NEUMONIA	26	87
FIBROSIS HEPATICA	20	67
FIBROSIS PANCREATICA	16	53
HEPATITIS	4	13
INFILTRADO MONONUCLEAR EN DIFERENTES ORGANOS	6	20
ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR	10	33

En resumen presentamos un caso de sífilis congénita y los resultados del estudio de 30 casos de autopsias de sífilis congénita encontrados en los archivos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Valle.

Llamamos la atención sobre la persistencia de esta enfermedad en nuestro medio como causa de muerte neonatal y aconsejamos practicar serología de rutina en recién nacidos con hepato y esplenomegalia y lesiones dermatológicas.

DIAGNOSTICO : Lues congénita.