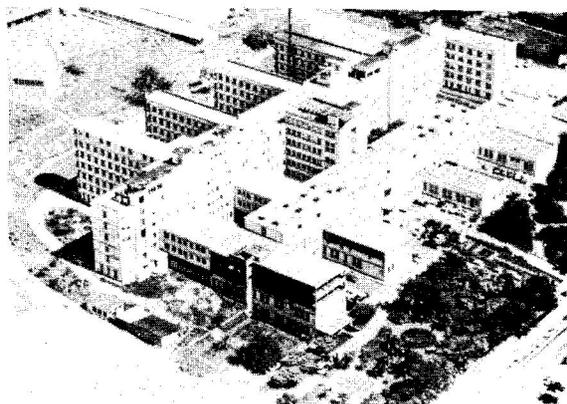


## CONFERENCIA CLINICO-PATOLOGICA



Editor : Carlos García., "D.

ma craneano. El examen de ojos, oídos, nariz y garganta fueron normales. El corazón tenía un ritmo regular sin soplos y el abdomen y genitales eran normales. Había polipnea, con respiración ruda pero sin estertores. El paciente entre convulsiones permanecía estuporoso reaccionando solamente a estímulos dolorosos con movimientos de las 4 extremidades. Las pupilas eran iguales y redondas, pero con pereza al reflejo fotomotor. No hay examen de fondo de ojo durante su hospitalización. En Urgencias se efectuó punción lumbar sin manometría que dejó salir un líquido transparente con 1 eritrocito, 7 linfocitos y 12 polinucleares, proteínas de 58.5 mg. % con Pandy + y 18 mg. % de glucosa singlicemia simultánea. El examen directo y los cultivos para bacterias y bacilo tuberculoso fueron negativos. El paciente se hospitalizó ordenándose esteroides, clorafenicol, penicilina y gantrisin control de la temperatura con medio físico e hidratación parenteral. En la sala, el niño continuó convulsionando y se hizo necesaria la aplicación de anticonvulsivos así: hora 15:30 gardenal 40 mgr. I.M.; 15:45 gardenal 20 mgr. I.M.; 16:00 gardenal 20 mgr. I.M. y 16:15 Valium 2 mgr. endovenoso y gluconato de calcio 4 c.c. con lo cual cedieron las convulsiones. El día 14 de enero el hemograma mostró 24.150 leucocitos con 87% neutrófilos, 11 linfocitos y 2 monocitos con una Hb. de 11.4 y un Ht. de 34. El día 16 de enero el leucograma mostró 10.800 leucocitos con 71% neutrófilos, 29% linfocitos un Hb. 0.5 y un Ht. de 30; plaquetas normales. El mismo día 16 se encontraron los siguientes electrolitos: Na 123 MEQ/L; K 6.2 MEQ/L. una reserva alcalina de 11 MEQ/L. y un cloro de 109 MEQ/L. El ph de sangre fué de 7.32 y un PCO2 de 16 MMHg; el parcial de orina fué normal. El paciente se trató con solución salina isotónica y bicarbonato de sodio.

Durante toda su hospitalización el paciente continuó convulsionando periódicamente para lo cual fué necesario administrar gardenal o valium, con respuesta pasajera. La fiebre se controló con medios físicos desde su hospitalización. El niño murió el 17 de enero, 3 días después de su hospitalización y al 100. día de su enfermedad.

### HISTORIA No. 296798

Niño de 6 meses y producto del 6o. embarazo, nacido de madre de 30 años de edad, quien durante el embarazo no tuvo enfermedad. El niño nació en casa atendido por comadrona en presentación cefálica sin complicaciones. Lloró y respiró al nacer. Venía siendo alimentado con seno materno y no había recibido inmunizaciones. En la casa vivían con el paciente sus padres y 3 hermanos (7, 3, 2 años), todos sanos. No parecía haber tenido contacto con tuberculosos. El niño había comenzado a levantar la cabeza al 5o. mes y aún no se sentaba y parecía en buen estado de salud, hasta 7 días antes de la consulta cuando la madre le notó vesículas en la mucosa oral ("sapitos") que le disminuyeron el apetito. Cuatro días antes de la consulta comenzó a presentar fiebres altas no cuantificadas y al siguiente día comenzó a presentar convulsiones focales del lado derecho que se iniciaban en el dedo pulgar, ascendía al miembro superior, pasaban a comisura labial y luego a miembro inferior para posteriormente generalizarse, acompañándose de relajación de esfínteres. Las convulsiones se fueron haciendo más frecuentes, por lo cual el paciente fue llevado al Hospital de Yumbo después del fracaso de remedios caseros. En Yumbo le aplicaron novalgina y lo remitieron al Hospital Universitario en donde fué admitido el 14 de enero de 1969. Al examen el paciente estaba deshidratado y convulsionando, pesó 6.200 gramos y tuvo una temperatura de 40.8° C con un pulso de 100/minuto y unas respiraciones de 30/minuto. El niño era normocefálico y no había evidencia de trauc

## DISCUSION CLINICA

Dr. Fabio Fernandez.

La enfermedad que llevó a la muerte a este paciente fué de 10 días de duración, la cual comenzó 7 días antes de la hospitalización con presencia de "sapitos" en la mucosa oral y en la región perioral y de los cuales no hay más datos, aunque se puede presumir que eran vesículas herpéticas. La fiebre comenzó el 4o. día de su enfermedad y al siguiente día presentó convulsiones focales motoras derechas y al hospitalizarlo hizo también convulsiones de tipo generalizado. En los 3 días de hospitalización su curso clínico se caracterizó por convulsiones y deterioro en el estado de conciencia, al punto de estar en estatus epiléptico en dos oportunidades el primer día de su hospitalización. El estado de inconsciencia se fué profundizando y al parecer hizo edema pulmonar y muere.

Los antecedentes familiares disponibles no ayudan a ninguna especulación. Los antecedentes personales son claros en el sentido de no haber tenido contacto con enfermedades infecciosas, ni haber sido vacunado. En el desarrollo psicomotor solamente se menciona que sostuvo la cabeza a los cinco meses. Nada se supo del desarrollo del lenguaje, de su adaptación social, etc.

El examen físico muestra que el niño estaba bien nutrido de acuerdo a su peso, pero febril, la fontanela deprimida y con enoftalmos, lo cual indica que había deshidratación, aunque no se menciona el estado de las mucosas. Al examen neurológico faltaron algunos datos que hubieran sido importantes para el diagnóstico, pero se menciona que hay signos meníngeos y que la fontanela está deprimida. De los pares craneanos solo se menciona que las pupilas son reactivas. No hay mayor detalle del tono muscular, fuerza, reflejos ni se mencionan movimientos anormales. Todo lo anterior sugiere que hay un proceso infeccioso asociado con desorden convulsivo que no respondió a tratamiento y que lo llevó a la muerte. El deterioro de la conciencia y las convulsiones llevan a pensar en una lesión de tipo meníngeo y parenquimatoso.

Los exámenes para-clínicos mostraron que el líquido cefalorraquídeo era normal, con aumento de células de tipo linfocitario y polinuclear, con un ligero aumento de las proteínas y con un azúcar de 18 mg%. Desafortunadamente no hay dato de glicemia simultánea para saber qué tan baja era la glucorraquia. Este resultado lo único que aclara es que el paciente no tenía hipoglucemia, ya que la glucosa debería estar por lo menos en 36 mgr.; con esos niveles sanguíneos no se convulsiona. El leucograma indica que hay un proceso infeccioso pero sin ninguna especificación. Tal vez aquí deberían ayudar las radiografías. Hay 2 estudios radiográficos de tórax con dos días de diferencia. El corazón y los grandes vasos aparecen normales en dimensiones y textura. Hay un leve infiltrado periaórtico que oblitera levemente los contornos vasculares. No hay hepatomegalia, ni espleno-megalia, lesiones óseas. El diámetro cardíaco no varió significativamente en la segunda radiografía, ni hubo signos de congestión pulmonar ó del parénquima como para pensar en edema pulmonar. Tampoco hubo evidencia de infiltrado bronconeumónico.

Al analizar los datos positivos del paciente se encontraron "sapitos" de los cuales no hay descripción detallada ni se mencionan al examen físico de su ingreso, lo cual sugiere que habían desaparecido. Llama la atención que la fiebre comenzó después de la aparición de las vesículas o la madre no la detectó antes. La lesión es posible que sea un herpes mucocutáneo, entidad que es frecuente en niños, principalmente después del cuarto mes cuando la inmunidad pasiva se ha perdido. Analizando la fiebre, esta sugiere un proceso infeccioso por lo cual se debe buscar su origen. El niño presentó respiración ruda pero ni clínica ni radiológicamente se pudo sustentar un proceso bronconeumónico. El parcial de orina mostró albúmina y leucocitos que sugieren infección renal. La última posibilidad y tal vez la más lógica es que esta fiebre asociada a convulsiones y a deterioro del estado de conciencia se debió a una infección del sistema nervioso central. Pasando ahora a las convulsiones, se sabe que son focales y del lado derecho. Las convulsiones focales en niños no siempre significan que hay una lesión localizada en cerebro y el hecho de que progresen

no quiere decir que la enfermedad esta progresando. Sin otros datos, lo anterior sugiere que hubo compromiso del S.N.C. y posiblemente una lesión focal parenquimatosa que se desarrollo en su enfermedad actual. Lo que si se puede asegurar es que la convulsión no fué del tipo febril, ya que estas nunca son focales, ni son hipoglicémicas. El hecho de que se sospeche una lesión focal parenquimatosa no descarta que haya un proceso difuso asociado de tipo meningoencefalítico, como veremos más adelante. Tratando de tomar los datos positivos, tenemos las siguientes posibilidades diagnósticas :

1) Meningitis purulenta aguda : la evolución de la enfermedad puede estar de acuerdo y en parte también la punción lumbar, aunque se esperaría encontrar mayor celularidad, mayor aumento de la proteínas, una glucorraquia muy baja asociada con una fontanela tensa y presencia de bacterias y cultivos positivos.

2) Meningitis subaguda : el tipo más frecuente en nuestro medio es la tuberculosa, con comienzo insidioso. Los datos epidemiológicos están en contra y se esperaría mayor aumento de las proteínas con una glucosa más baja. Aunque un cultivo negativo no descarta completamente este tipo de lesión, la evolución aguda del cuadro está en contra de este tipo de lesión.

3) Meningitis aséptica : trombosis del seno venoso longitudinal o empiema. Sin embargo, no hay historia ni evidencia de otitis, trauma, cardiopatías cianóticas o de un foco séptico en pulmones u otro sitio. - Tampoco hay signos focales ni el líquido ayuda en este diagnóstico.

4) Meningo encefalitis viral : Los virus pueden producir meningitis pero ya hemos visto que en este niño hay un componente meningoencefalítico. El cuadro clínico agudo y el L.C.R. están más de acuerdo con un proceso de este tipo. Qué tipo de virus podría ser ? Echo Coxackie B. son meningeos. Aunque el Coxackie da lesión parenquimatosa esta se presenta casi siempre en medula espinal y bulbo y se asocia con miocarditis. La Rabia aunque es frecuente en nuestro medio, no se presenta en personas tan jóvenes como este niño y muy raramente produce fenómenos con

vulsivos y menos focales.

La encefalomyelitis más posible sería por el virus del herpes simplex, ya que la edad, la convulsión y el cuadro clínico son muy compatibles con este proceso agudo infeccioso que compromete de manera focal el cerebro principalmente en lóbulos temporales y en forma difusa las meninges. La glucosa del L.C.R. continúa siendo un enigma por no saberse los datos de la glicemia simultánea.

Analizando el tratamiento vemos que la dosis de fenobarbital fué alta para el paciente y esto ha podido aumentar la profundidad de su estado de consciencia. Sin embargo, esto debe considerarse solamente como un factor agravante, ya que el paciente al llegar al hospital estaba en malas condiciones. También se exageró la infusión de líquidos y la presencia de desequilibrio hidroelectrolítico con un edema pulmonar que fué el episodio terminal.

Diagnósticos clínicos :

- 1) meningoencefalitis Herpes Simplex
- 2) sobredosificación de barbitúricos.
- 3) desequilibrio hidroelectrolítico.
- 4) edema agudo de pulmón.

Dr. Efraín Quevedo ( Pediatra ) : Es difícil aceptar una meningitis aguda después de 3 días de convulsiones y con líquido transparente. Estoy de acuerdo con que el diagnóstico más probable sea una meningoencefalitis por herpes simplex.

Dr. Guillermo Franco ( Pediatra ) : El componente encefalítico tan severo lo hace pensar a uno en una meningococcemia la cual no da fontanelas abombadas y se acompaña de poca celularidad.

Dr. Jorge Escobar M. ( Pediatra ) : Debo aclarar que los pacientes con cuadros meningíticos se someten a tratamientos triconjugado al cual se le agregan o no esteroides en forma ciega por razón de un estudio actualmente en realización. Es decir, no sabemos aún si este paciente recibió esteroides o placebo. Con respecto a la posibilidad de meningococo debo mencionar que en nuestro estudio en 2 años solamente se han encontrado 2 casos, lo cual llama la atención ya que en otros lugares del mundo con nuestro mismo clima, humedad y pobreza se encuentra una incidencia muy alta. Este es uno de los interrogantes que han sur-

gido de este estudio y que vale la pena investigar.

## DESCRIPCION DE PATOLOGIA :

*Dr. Carlos García.*

Se encontró el cadáver de un niño que pesó 6.500 grm. y que tenía un perímetro cefálico de 42 cms. y un perímetro torácico de 40 cms. El examen exterior solamente mostró agujeros de punción venosa. El examen interno reveló un poco de congestión pulmonar y pequeños nódulos de 5 mms. de diámetro en regiones posteriores y basales de ambos pulmones de coloración rojiza y sin crepitación que histológicamente correspondían a nódulos de bronconeumonía. Los hallazgos importantes estaban en S.N.C. El cerebro pesó 500 gr. Las leptomeninges estaban congestivas pero transparentes. Había una asimetría consistente en aumento de volumen de lóbulo temporal izquierdo y parte de lóbulo frontal en donde se observaban áreas de hemorragia y zonas necróticas fragmentadas. Los vasos cerebrales y el tallo cerebral y cerebelo eran normales. Los cortes coronales de los hemisferios cerebrales confirmaron la presencia de necrosis hemorrágica de lóbulo temporal y algunas áreas de corteza frontal ( Fig. # 1). El resto del tejido era normal. Los cortes histológicos de esta zona muestran un infiltrado moderado linfocitario en la aracnoides ( Fig. # 2). Hay manguitos perivasculariales de tipo linfocitario ( Fig. #3) y en el parénquima se observan áreas de necrosis cortical y subcortical con presencia de algunas células inflamatorias polinucleares y linfocitos ; ocasionalmente se observan algunos macrófagos.

En algunas neuronas y oligodendroglías se observan inclusiones intranucleares de Cowdry tipo A ( Fig. # 4).

Los cultivos posteriores fueron negativos. Desafortunadamente no se tomaron muestras para estudios virales.

El cuadro anterior es el de una meningoencefalitis necrotizante aguda con inclusiones. El cuadro macro y microscópico es muy característico de la encefalitis del Herpes Simplex, ya que este es tal vez el único virus que tiene una localización tan selectiva de lóbulos temporales y por el tipo hemorrágico y necrotizante de la lesión que hacen

inclusive sospechar el diagnóstico al examinar el cerebro macroscópicamente y en algunos casos llevar al diagnóstico clínico de lesión expansiva cerebral.

Johnson, R. & Mims., C.A., hicieron una excelente revisión sobre la patogénesis de las infecciones virales del sistema nervioso (1, 2). El virus neurotrópico viaja por vía neural y/o por vía sanguínea y tiene predilección por las neuronas y la oligodendroglía. Al llegar a la membrana celular entran a la célula por viropexis ó pinocitosis en donde se separa la membrana proteica viral y queda el ácido nucleico, el cual se replica, producen lisis celular y luego reacción inflamatoria parenquimatosas. El virus del herpes simplex infecta muy frecuentemente al hombre produciendo lesiones mucocutáneas. Se encuentra anticuerpos en 70-80% de adultos sanos.

En niños desnutridos no es raro encontrar la lesión sistémica con compromiso de hígado suprarrenales, etc. Es factible que las defensas al virus varíen individualmente y esto sumado a la cantidad y virulencia del agente haga que se produzcan en algunas personas la forma mucocutánea, en otras la forma sistémica y en otras la forma encefalítica. En nuestro medio y especialmente en el Hospital Universitario la encefalitis más frecuente es la producida por el virus de la Rabia. Ultimamente se está describiendo buena respuesta de la encefalitis herpética al tratamiento con el 5 Iodo - 2 deoxyuridina. ( 3-4 ).

## DIAGNOSTICOS FINALES DE AUTOPSIA :

- a) Meningo-Encefalitis necrotizante aguda hemorrágica posiblemente herpética.
- b) Bronconeumonía terminal.

## BIBLIOGRAFIA :

- 1) Johnson, R.T. and Mims, C.A. : Pathogenesis of viral infections of the nervous system. New Eng. J. Med. 278: 23, 1968
- 2) Johnson, R.T. and Mims, C.A. : Pathogenesis of Viral infections of the nervous system. New. Eng. J. Med. 278: 84, 1968.
- 3) Bellanti, J.A. et al : Herpes Simplex encephalitis : Brain Biopsy and treatment with 5 Iodo - 2 deoxyuridina. J. Pediat. 72: 266, 1968.
- 4) Dodge, P.R. : Treatment of Herpes Simplex encephalitis with antiimmunologic agent. Devel. Med. Child. Neurol: 117: 647, 1967

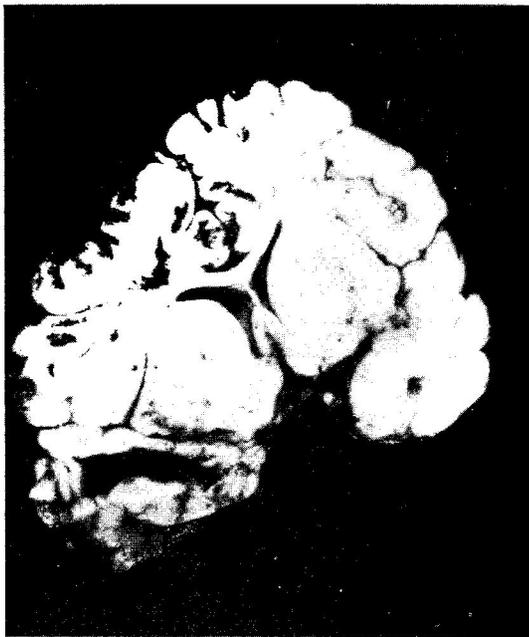


Figura No.1. Corte coronal de cerebro a nivel de la cabeza del núcleo caudado, el cual muestra áreas de necrosis hemorrágica en punta de lóbulo temporal izquierdo y corteza frontal del mismo lado. También en giro cingular derecho.

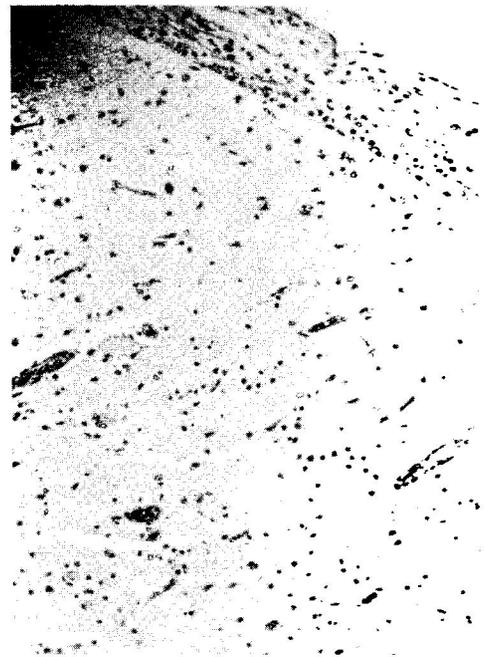


Figura No.2. Corteza cerebral con leptomeninges. La aracnoides contiene linfocitos y muy escasos polinucleares. Hematoxilina-Eosina X150.

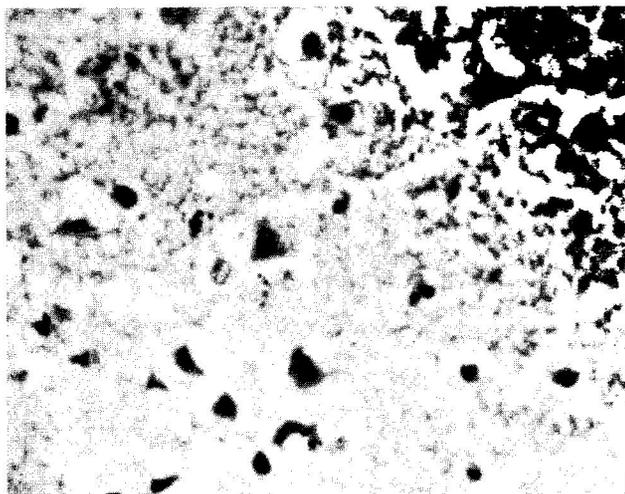


Figura No. 3. Se observan la reacción perivascular inflamatorio a base de mononucleares en sustancia blanca. Hematoxilina - Eosina X150

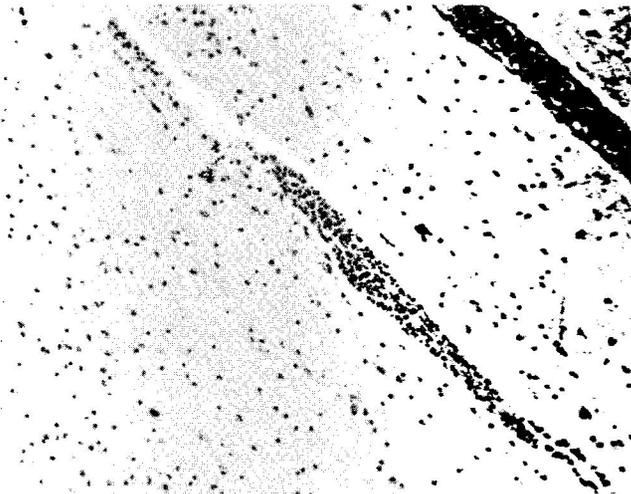


Figura No. 4. En el centro se observa neurona con inclusión intranuclear Cowdry tipo A. La inclusión ocupa la mayor parte del nucleoplasma, rechazando la cromatina hacia la periferia. Hematoxilina - Eosina X250.