

## Sesión anatomoclínica

Dra. Aurora González Rivera,\* Dra. Cecilia Ridaura Sanz\*\*

### Presentación del caso

Niña de siete años 11 meses de edad que presentó palidez, "debilidad", disminución de su actividad diaria doce días antes de su ingreso. Siete días después tuvo fiebre de 38 °C; tuvo escalofríos, cefalea y odinofagia durante 48 h. Dos días antes de su ingreso apareció somnolencia, adinamia. Recibió amoxicilina, clavulanato, paracetamol y diclofenaco. Tuvo además dolor epigástrico y postración. Presentó dos vómitos de contenido gastrobiliar con escasa cantidad de sangre. Fue valorada en el Hospital Infantil de Xochimilco donde le detectaron taquicardia y la enviaron a este instituto.

La paciente fue producto de la gesta II. La madre, de 28 años recibió atención prenatal desde el primer mes del embarazo; cursó con amenaza de aborto en el segundo mes, que requirió reposo. Hubo amenaza de parto pretérmino al octavo mes, que también requirió reposo. La niña nació a las 40 semanas de gestación por Capurro, parto eutócico; lloró y respiró al nacer, Apgar 8-9; peso 3,500 g; talla 51 cm. Fue alimentada al seno materno desde el nacimiento hasta los dos años y seis meses. Al momento del ingreso estaba integrada a la dieta familiar, con adecuado desarrollo psicomotor y esquema de vacunación completo.

El 16 de mayo del 2001 se recibió en prehospitización a la paciente consciente, despierta, con palidez de tegumentos +++, mala hidratación, tenía dificultad para deambular y dificultad respiratoria. Silverman-Andersen (SA) de 2: aleteo nasal, tiros intercostales; no había cianosis. Saturación sin oxígeno, 83%. Ambos campos pulmonares hipoventilados; estertores inspiratorios crepitantes de predominio apical izquierdo. Pulsos disminuidos de intensidad; frecuencia, 166/min. Precordio normodinámico, ruidos cardíacos rítmicos, de 160/min, TA 116/67 mmHg. Había petequias en las regiones zigomáticas. Resto de la exploración normal.

\* Coordinadora. Jefa del Departamento de Medicina Comunitaria

\*\* Patóloga. Subdirectora de Investigación Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México 04530, D.F.  
Recibido: octubre, 2003. Aceptado: diciembre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Radiografía de tórax: Zona de opacidad heterogénea de predominio apical y parahiliar izquierdo. Corazón de tamaño normal.

Gasometría con pH 7.45/PCO<sub>2</sub> 19.7/PO<sub>2</sub> 83.3/HCO<sub>3</sub> 13.5/EB-9.1/SAT 96.6.

A su ingreso en Urgencias presentaba vía aérea permeable. Se le dio oxígeno por mascarilla con reservorio, 5 L/min; Silverman-Andersen de 3; aleteo nasal, tiro intercostal y disociación toracoabdominal. Estertores crepitantes en hemitórax izquierdo. Saturación de 90%. Pulso filiforme; llenado capilar de 3"; FC 120/min; diuresis de 400 mL. Se le colocó un catéter central y se le trató con cefotaxima y dicloxacilina para el foco infeccioso pulmonar. Se indicó ayuno y se le dieron soluciones 100 x 100 + 10% /50/40. Se solicitó hemocultivo. EGO. Antiestreptolisinas, búsqueda de citomegalovirus, Ebstein-Barr y Parvovirus, cultivo para hongos, biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos.

Los Servicios de Parasitología y Micología señalaron la presencia de acrocianosis y dedos en palillo de tambor; exfoliación de los pulpejos digitales en dedo de guante en los miembros inferiores. Por estas razones se intentó descartar una infección por hongos oportunistas. Se solicitó aspirado bronquial para examen directo y cultivo, búsqueda de *Pneumocystis carinii* mediante inmunofluorescencia indirecta, detección de antígeno para *Cándida* y *Aspergillus*. Se pidió un ECG y un estudio de fondo de ojo.

El ECG mostró datos de hipertrofia ventricular izquierda.

Resultados de laboratorio: Hb 16, Hto 47; leucocitos 21,000; linfocitos 10; monocitos 2; segmentados 88; plaquetas 530,000. Dos horas después: Hb 14; Hto 42; leucocitos 4,600; linfocitos 56; monocitos 6; segmentados 35; eosinófilos 0.7; basófilos 0.2; plaquetas 301,000; TP 40%; TPT 62.6"; glucosa 555; BUN 24.2; creatinina 1.01; Na<sup>+</sup> 135; K 5.61; Cl 108; 15 minutos después: glucosa 818; BUN 24.8; creatinina 1.35; Na<sup>+</sup> 135; K 6.71; Cl 102; PCR 0.6 mg/mL.

La evolución fue tórpida, con dificultad respiratoria progresiva; SA de 6, gasometría: PH de 7.39; PCO<sub>2</sub> 22; PO<sub>2</sub> 43; HCO<sub>3</sub> 13.3; CO<sub>2</sub>t 14; EB- 25.1; SAT 77.8%. Se decidió realizar intubación endotraqueal. Durante el procedimiento presentó paro cardiorrespiratorio irreversible.

## Discusión clínica

Los datos clínicos permiten hacer los siguientes diagnósticos sintomáticos: Síndrome de dificultad respiratoria; síndrome infeccioso.

Integrando estos síndromes en una patología única, el abordaje diagnóstico se encaminaría al estudio de las infecciones de vías aéreas inferiores en el grupo de edad escolar.

Dentro de la clasificación de las neumonías en niños, son de gran importancia varios datos epidemiológicos como la edad, el estado inmunológico, los antecedentes de hospitalizaciones previas, el lugar geográfico además de otros datos como la exploración física y la imagen radiológica de la paciente.

Los datos de dificultad respiratoria, los estertores crepitantes y una imagen radiográfica de broncograma aéreo apical derecho, sugieren como primera posibilidad que la paciente tuvo una bronconeumonía. A la edad de esta paciente los principales agentes etiológicos son:

- **Bacterias más frecuentes:** *Streptococo pneumoniae*; *Staphilococo aureus*.

- **Gérmenes atípicos:** *M pneumoniae*; *Clamidia pneumoniae*.

Estos agentes se pueden descartar debido a que el patrón radiológico no es característico de las imágenes que dan estos gérmenes y a que el curso clínico es más insidioso.

- **Virus:** *Virus sincitial respiratorio*; *Influenza tipo B*; *Adenovirus*; *Parainfluenza*.

Estos agentes dan una imagen radiológica diferente a la que tuvo la paciente y la sintomatología en estos casos sugiere más un problema respiratorio no sistémico como en el caso que se presenta.

- **Otros virus menos comunes:** Citomegalovirus; Varicela zoster:

- **Otros:** *Pneumocystis carinii*; *Aspergillus*; *Candida*; *Toxoplasma gondii*; *Histoplasma*; *Criptococcus*.

Estos agentes no podrían ser los más probables agentes etiológicos, ya que la paciente aparentemente no tenía compromiso inmunológico.

Se debe pensar que la paciente cursó con bronconeumonía probablemente bacteriana complicada, que evolucionó en forma tórpida y la llevó al choque séptico, a saber: fiebre, polipnea, taquicardia, leucocitosis, pulsos débiles e hipotensión, que no mejoró con incremento de volumen circulatorio; datos de falla renal, coagulopatía, hiperglicemia y compromiso respiratorio.

Por el curso clínico, la edad y el patrón radiológico, una posibilidad etiológica, -no un diagnóstico definitivo- es que se trató de una bronconeumonía por *Streptococo pneumoniae*. Los informes alusivos en la literatura, señalan que este germen es el principal agente causal de neumonía adquirida en la comunidad en este grupo de edad y que esta entidad cursa en 25 a 30% de los casos con bacteremias que pueden llegar a choque séptico con mortalidad hasta del 20%.

Otra posibilidad diagnóstica, aunque no existen los elementos suficientes para apoyarlo, es un probable síndrome de choque tóxico por *Streptococo pyogenes*. Sin embargo, no existe un informe de cultivo de un tejido estéril (sangre, LCR, líquido peritoneal, líquido pleural, biopsia, etc.), o de un tejido no estéril (tráquea, lesiones en piel), pero existen algunos criterios para pensar en esta patología: hipotensión (presión sistólica inferior a la percentila 5 para la edad de la niña); daño renal con creatinina elevada para la edad; compromiso respiratorio, eritema descamativo. No es posible fundamentar una coagulopatía por daño hepático con un informe de tiempos prolongados de coagulación.

La cifra elevada de antiestreptolisina O, de 193 Ui/mL en esta paciente, de acuerdo a los valores del laboratorio del INP, no tiene utilidad en procesos agudos; pues el tiempo para que aparezcan los anticuerpos es prolongado; los valores más altos se observan a la tercera semana.

Otro diagnóstico difícil de sustentar con los datos de la historia, es la existencia de una cardiopatía congénita ya que se menciona hipocratismo digital y en la radiografía sólo se observó discreta cardiomegalia que podría deberse a la descompensación hemodinámica de la enferma. El peso de la paciente estaba en la percentila diez para su edad; este hecho no habla a favor de una cardiopatía congénita.

Es importante mencionar que la infección de vías aéreas inferiores en nuestro país sigue siendo causa de mortalidad en escolares y ocupa el 6° lugar con una tasa de mortalidad al año de 0.9 por 100 mil habitantes de acuerdo al informe de la Secretaría de Salud de 1999.

**Diagnosticos finales:** Bronconeumonía probablemente bacteriana complicada; Choque séptico. Causa de la muerte: Hipoxia

## Comentario anatomopatológico

Los diagnósticos anatómicos elaborados fueron:

1. Encefalomiелitis probablemente viral con afección de tallo cerebral (+), protuberancia(++), bulbo(+++) con

desmielinización simétrica focal y médula espinal (++++), con necrosis neuronal extensa.

2. Edema cerebral con hernia de uncus y amígdalas cerebelosas.

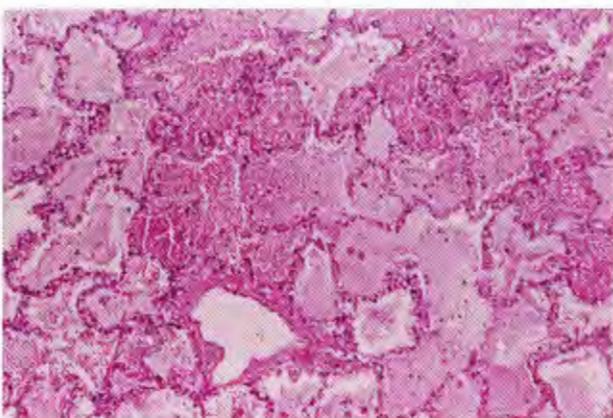
3. Hiperplasia linfoide generalizada (amígdalas, ganglios linfáticos, bazo con hiperplasia folicular, timo, tejido linfoide intestinal, peribronquial y subpleural)

4. Edema y hemorragia pulmonar con daño alveolar incipiente.

En el estudio postmortem se encontró hiperplasia linfoide generalizada muy sugestiva de infección viral sin evidencia anatómica de septicemia o neumonía. En el pulmón había datos de daño alveolar agudo con edema y hemorragia intralveolar (Figuras 1 y 2). El corazón presentaba hipertrofia y dilatación moderadas de cavidades derechas.



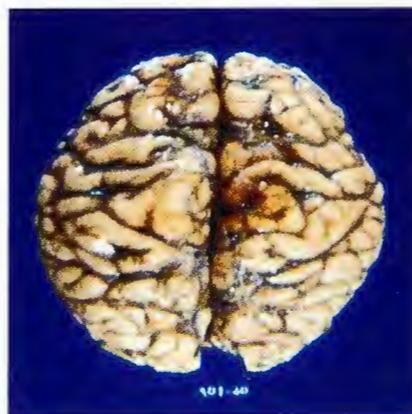
**Figura 1.** Superficie de corte de los pulmones que muestran aspecto congestivo homogéneo.



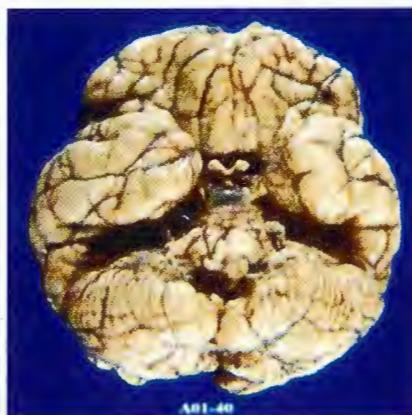
**Figura 2.** Corte histológico del tejido pulmonar que muestra alvéolos ocupados por material amorfo eosinofílico mezclado con eritrocitos.

Las alteraciones más importantes se encontraron en el sistema nervioso central. Macroscópicamente había edema

cerebral manifestado por aumento de peso del encéfalo y datos de hipertensión endocraneana con aplanamiento de las circunvoluciones y borraramiento de los surcos, así como huellas de presión sobre los uncus y amígdalas cerebelosas con herniación moderada de estas estructuras. (Figuras 3 y 4)



**Figura 3.** Superficie externa del encéfalo con circunvoluciones aplanadas.



**Figura 4.** Vista de la base del encéfalo con lóbulos temporales lisos y uncus izquierdo herniado.

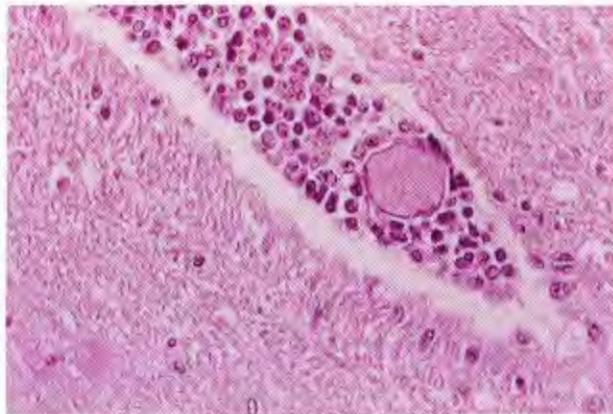
Los cortes histológicos a diferentes niveles del encéfalo muestran infiltrado inflamatorio linfocítico en leptomeninges y alrededor de los vasos parenquimatosos en pedúnculos cerebrales, puente, bulbo raquídeo y médula espinal. (Figuras 5, 6) La intensidad de los cambios inflamatorios se incrementa en sentido rostrocaudal. Además de la inflamación hay necrosis selectiva de las vías espinales en el bulbo raquídeo y en las astas anteriores de la médula espinal. Las neuronas de esta región muestran fragmentación del cuerpo celular, satelitosis y neuronofagia (Figuras 7, 8) y están

rodeadas de exudado de polimorfonucleares y proliferación glial en forma de nódulos. (Figuras 9, 10) La población de células inflamatorias es predominantemente de linfocitos T (CD3), escasos linfocitos B (CD20) y numerosos histiocitos (CD68).

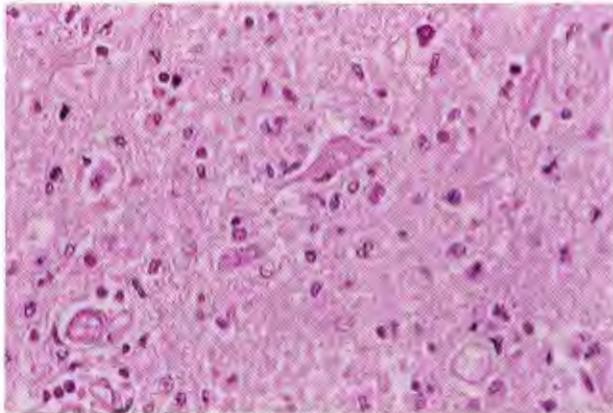
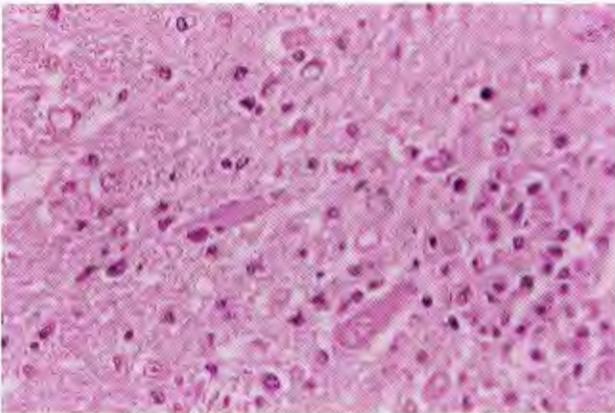
El infiltrado linfohistiocitario se extiende a las raíces nerviosas y leptomeninges. No hay lesión en las astas posteriores ni en las raíces. La corteza cerebral, los núcleos basales y el cerebelo presentan únicamente daño neuronal hipóxico agudo.



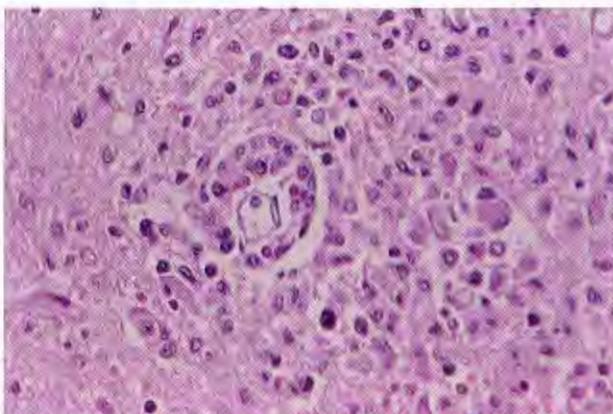
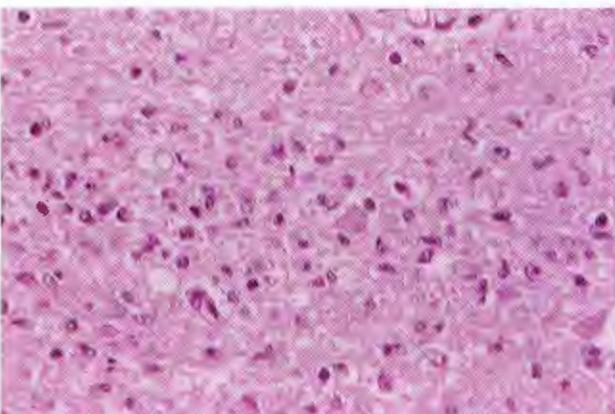
**Figura 5.** Infiltrado inflamatorio perivascular en un corte de tallo. HE 10x



**Figura 6.** Acercamiento del infiltrado perivascular en el que se aprecia predominio de linfocitos



**Figuras 7 y 8.** Cortes de las astas anteriores de médula cervical que muestran algunas neuronas fragmentadas rodeadas de infiltrado linfohistiocitario.



**Figuras 9 y 10.** Médula espinal, astas anteriores. Sustitución del tejido nervioso por acúmulo de células gliales y macrófagos.

Con los datos histológicos señalados se establece el diagnóstico de encefalomiелitis aguda probablemente viral.

La imagen morfológica corresponde a una poliomiелitis en el sentido etimológico del término, que denota que es una lesión necrótico-inflamatoria de la sustancia gris de la médula espinal, particularmente de las astas anteriores. La lesión histológica es concordante con el cuadro clínico que también corresponde a una poliomiелitis definida como un síndrome caracterizado por fiebre, meningitis y parálisis flácida.

Desafortunadamente en este caso no contamos con una adecuada exploración neurológica ni exámenes del LCR que pudieran haber orientado el diagnóstico clínico hacia esa entidad. No es raro que las encefalomiелitis graves tengan un curso muy agudo con manifestaciones de dificultad respiratoria progresiva por la lesión bulbar.

Históricamente este síndrome clínico y las alteraciones histológicas descritas han sido atribuidos a la infección por polio-virus; sin embargo, varios otros agentes virales pueden ser los responsables. En el contexto de un polio-virus, prácticamente erradicado, es obligado considerar otras etiologías, en particular Enterovirus 71, Cocksackie, ECHO, arbovirus, adenovirus y el virus del Oeste del Nilo. Sin embargo, tampoco se puede descartar la posibilidad de que estos casos esporádicos estén asociados al virus atenuado de la polio que puede eventualmente conservar o readoptar su poder patógeno dada la apertura de un nicho ecológico sin la competencia del virus silvestre.

Desafortunadamente el estudio histológico solamente puede identificar aquellos virus que provocan un efecto citopático característico a través de la presencia de inclusiones ya sea nucleares, citoplásmicas o ambas en neuronas o células gliales tal como ocurre en panencefalitis subaguda, rabia, herpes y citomegalovirus. En este caso no se encontraron inclusiones y los estudios con microscopio electrónico fueron negativos para partículas virales. Otros recursos en material de autopsia son la utilización de inmunohistoquímica y la hibridación in situ para la detección de agentes infecciosos en tejidos. Esta tecnología está limitada al acceso de anticuerpos monoclonales y sondas específicas. En el presente caso se hicieron reacciones inmunohistoquímicas para herpes simple 2, Epstein-Barr, papiloma y citomegalovirus que resultaron negativas.

Nos parece interesante presentar y relatar este desafortunado caso por las siguientes razones:

1. La dificultad del diagnóstico clínico en casos de encefalomiелitis de curso fulminante.

2. La importancia de la autopsia para detectar este tipo de patología que permite alertar sobre la reemergencia de agentes infecciosos supuestamente erradicados o la aparición de nuevas enfermedades

3. Las limitaciones existentes para la documentación de la etiología específica en muchas de las encefalitis virales que requieren un mejor apoyo tanto de vigilancia epidemiológica como de la utilización de técnicas de biología molecular para la recuperación de agentes infecciosos de tejidos fijados.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (CLÍNICA)

1. Ridaura Sanz C, Miño G. Encefalitis viral. revisión de 83 casos postmortem. *Acta Pediatr Mex* 1986;7:39-47.
2. Nash D. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 2001;344:1807-14.
3. Tyler KL. West Nile virus encephalitis in America. (Editorial) *N Engl J Med* 2001;344:1858-9.
4. Shieh WJ, Guarner J, Layton M y cols. The role of pathology in an investigation of an outbreak of West Nile encephalitis in New York, 1999. *Emerg Infect Dis* 2000;6:370-2.
5. Huang CC y cols. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med* 1999;341:936-42.
6. From the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of poliomyelitis. Dominican Republic and Haiti, 2000-2001. *JAMA* 2001;285:1438.
7. Smith RI, Eviatar L. Neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections: diverse spectrum of diseases. A report of six cases and review of the literature. *Clin Pediatr* 2000;39:195-201

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (PATOLOGÍA)

1. Ridaura-Sanz C, Miño G. Encefalitis viral. Revision de 83 casos postmortem. *Acta Pediatr Méx* 1986;7:39-47
2. Shieh WJ, Guarner J, Layton M y cols. The role of pathology in an investigation of an outbreak of West Nile encephalitis in New-York 1999. *Emerg Infect Dis* 2000;6:370-2
3. Hsueh C. Acute encephalomyelitis during an outbreak of enterovirus type 71 in Taiwan: report of an autopsy case with pathologic, immunofluorescence and molecular studies. *Mod Pathol* 2000;13:1200-5
4. From the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of poliomyelitis Dominican Republic and Haiti 2000-2001. *JAMA* 2001;285-1438
5. Glass JD, Samuels O, Rich M. Poliomyelitis due to West Nile Virus. *N Engl J Med* 2002;347:1280-1
6. Leis A, Stovic D, Polk J, Dostrow V, Winkelmann M. A poliomyelitis-like syndrome from West Nile virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:1279-80