

Reimpreso de la Revista del Colegio Médico de Guatemala

VOL 16

MARZO 1965

NUM. 1

**Enfermedad de Inclusión Citomegálica Estudio
Clínico Patológico de los Seis Primeros Casos
Observados en Guatemala**

Dr. Carlos Tejada V.

Dr. Carlos Restrepo

Dr. Federico Castro

ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE LOS SEIS PRIMEROS CASOS OBSERVADOS EN GUATEMALA (*)

CARLOS TEJADA V.**

CARLOS RESTREPO***

y FEDERICO CASTRO****

INTRODUCCION

Los casos de enfermedad de inclusión citomegálica se diagnostican en la actualidad con mayor frecuencia que en épocas anteriores.

La primera observación de esta enfermedad se debe a Josionek y Kiolemenoglou (1) quienes en 1904 informaron de la presencia de inclusiones intranucleares en los riñones y pulmones de un mortinato con el diagnóstico

clínico de sífilis congénita. En el mismo año, Ribbert (2) observó inclusiones intranucleares similares en riñones de un recién nacido, y en las parótidas de dos niños lactantes. Lowenstein (3) en 1907 dio cuenta de la presencia de inclusiones en los conductos de las glándulas parótidas de 4 lactantes de un total de 30 casos estudiados. Posteriormente se creyó que la enfermedad era debida a un protozooario (4-6).

En 1921, Goodpasture y Talbot (7) presentaron otro caso y sugirieron el nombre de **citomegalia** para denominar a esta enfermedad. Asimismo, llamaron la atención sobre la similitud que existía entre tales inclusiones, las observadas por Jackson (6) en 1920 en las glándulas salivares de los cobayos, y las que presentan las células epiteliales en la varicela.

La etiología viral de la enfermedad, sin embargo, sólo se demostró definitivamente en 1956, con el aislamiento del virus en cultivo de fibroblastos, y por la presencia de anticuerpos neutralizantes en el suero de pacientes (8). En el mismo año se logró también observar el virus con la ayuda del microscopio electrónico (9).

La enfermedad es cosmopolita y se han descrito casos de ella en casi todo el mundo. Ha sido observada en varios países de Sud América, entre ellos Venezuela (10, 11), Brasil (12-14), Chile (15) y Colombia (16); en cuanto a Centro América, dicha enfermedad ha sido encontrada en Honduras (17). Los casos que se presentan en este trabajo son los primeros

*Los casos que se dan a conocer en este trabajo fueron estudiados clínicamente en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, Guatemala, C. A.

**Jefe de la División de Patología Clínica del INCAP, y del Departamento de Patología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala.

***En la época en que se llevó a cabo esta investigación, el Dr. Restrepo era miembro de la División de Patología Clínica del INCAP. En la actualidad desempeña el cargo de Jefe del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

****Miembro de la División de Patología Clínica del INCAP. Publicación INCAP E-338. Hospital Roosevelt de Guatemala.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). Guatemala, C. A.

diagnosticados en Guatemala. Dos de ellos habían sido presentados ya verbalmente (18).

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 2,500 autopsias practicadas en el Hospital Roosevelt entre 1959 y 1963, habiéndose encontrado 6 casos de enfermedad citomegálica. Cada caso fue determinado mediante el estudio de su historia clínica, protocolo de autopsia y láminas histológicas. Además se tomaron nuevas secciones del material en archivo.

Presentación de los casos

Caso No. 1

Autopsia H. R. No. 1499, C. A.D., masculino, 2 meses, originario y residente de la capital. El niño nació de parto eutócico simple. Pesó al nacer: 6 libras. Padres sanos. Lactancia: materna. Vacunaciones: B. C. G. al nacer.

Cuatro días antes de su ingreso al hospital, el niño dió muestras de estar decaído, inapetente, con tos seca y espasmódica, rinorrea y "dificultad para respirar", fiebre poco intensa.

Al examen físico, el niño se mostraba decaído, deshidratado, en mal estado general, con moderada cianosis peribucal y tos constante. Presentaba periodos cortos de apnea que cedieron después de la administración de oxígeno y cafeína. Pulso: 140; respiraciones: 60. temperatura: 36.5°C, rectal; peso: 7 libras. Hallazgos positivos: orofaringe congestionada, respiración ruda y estertores crepitantes escasos en ambas bases pulmonares.

Pruebas de laboratorio. Hemoglobina: 13 g.; hematocrito: 40%; glóbulos blancos: 6,200 (segmentados, 66% linfocitos, 22%; cayados, 7%; eosinófilos, 4%; monocitos, 1%). Orina y heces: normales. Una radiografía del tórax reveló infiltración densa del parénquima de ambos pulmones, tipo bronconeumónico que obliteraba los contornos normales de las ramificaciones arteriales. La infiltración era de tipo multi-micro focal que sugería granulía. (Fig. 1).

Tratamiento. Inmediatamente después de su ingreso se le administró antibióticos (penicilina cristalina), estimulantes respiratorios y oxígeno-terapia.

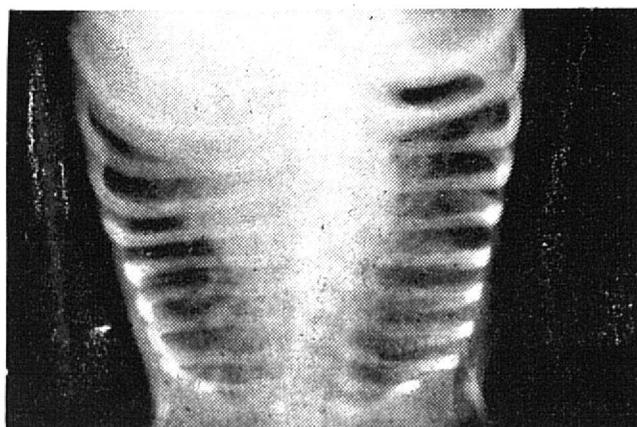


Fig. 1. Caso No. 1 (H.R. No. 1499, C.A.D.). Radiografía del tórax: Infiltración densa del parénquima pulmonar de tipo bronconeumónico. La infiltración de tipo multi-microfocal sugiere una granulía.

El niño continuó igual hasta el 20o. día de hospitalización en que presentaba alza febril de 38°C y deshidratación moderada secundaria a diarrea con evacuaciones líquidas, verdes, grumosas, sin sangre, en número de 5 al día. Nuevos exámenes de laboratorio revelaron: glóbulos rojos: 4.610,000; hemoglobina: 13 g.; glóbulos blancos: 26,350 (segmentados, 74%; cayados, 18%; linfocitos, 5%; monocitos, 2%). Orina: albúmina positiva y leucocitos 1-2 por campo y células epiteliales en regular cantidad. Intradermo-reacción de tuberculina negativa. Un nuevo control radiográfico indicó infiltración bronconeumónica crónica bilateral. El niño continuó decaído, con fiebre diaria, intermitente y las evacuaciones ya descritas. Se le administró palmitato de cloromicetina y a los 26 días de su ingreso, rimifón y estreptomycinina.

Al 27o. día presentó cianosis, tiraje intercostal marcado y se escuchaban estertores finos diseminados en ambos campos pulmonares. Falleció al día siguiente.

La "autopsia" reveló un niño en mal estado de nutrición con un peso de 6 libras y una talla de 50 cm.; distensión abdominal marcada secundaria a gas en la cavidad peritoneal.

Las asas intestinales recubiertas de adherencias fibrinosas y la transcavidad de los epiplones con un contenido aproximadamente de 60 cc. de un material obscuro con aspecto

de sangre digerida y perforación de 0.4cm. de diámetro en la pared posterior del estómago. Los pulmones presentaron consolidación difusa, observándose micronódulos firmes de color blanquecino. (Fig. 1).

El corazón, hígado, riñones y bazo eran normales. El estómago presentaba varias ulceraciones agudas, una de ellas perforada. El esófago erosionado, con moderada congestión. Los intestinos delgado y grueso congestionados observándose hemorragias y ulceraciones de bordes netos, cortantes y de un diámetro promedio de 1-5 mm. El encéfalo presentaba moderado edema y congestión pial.

El estudio histológico reveló una neumonía intersticial difusa en ambos pulmones y numerosas inclusiones típicas intranucleares e intracitoplásmicas. (Fig. 2).

Se encontraron, además, inclusiones semejantes en el hígado, testículo, páncreas, riñón y glándula suprarrenal. Esta última mostraba también áreas de necrosis cortical.

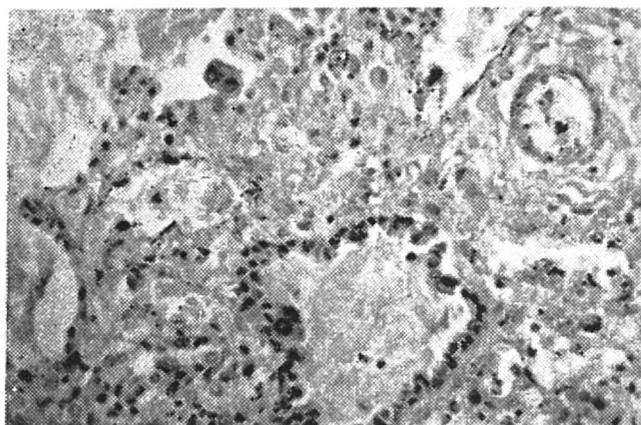


Fig. 2. Caso No. 1 (H.R. No. 1499), C.A.D.). Pulmón. Hematoxilina-eosina x 200. Neumonitis intersticial. Presencia de dos células citomegálicas con cuerpos de inclusión. Una de las células a nivel de un bronquiolo y la otra en un alveolo pulmonar.

Las ulceraciones descritas en el intestino y estómago mostraron reacción inflamatoria aguda y en este último órgano, se apreciaban numerosos micelios aparentemente de "Cándida albicans".

El diagnóstico final de autopsia fue "Enfermedad de Inclusión Citomegálica" con neumonitis intersticial severa; enterocolitis ulcerosa aguda, difusa; moniliasis de la mucosa del esó-

fago y del estómago; perforación gástrica, y peritonitis aguda.

En resumen, el cuadro clínico de este paciente desde el principio fue respiratorio y no respondió clínica ni radiológicamente al tratamiento con antibióticos.

Este cuadro se complicó con un síndrome diarreico probablemente debido a monilia y terminalmente con perforación de una úlcera gástrica.

Caso No. 2

Autopsia H. R. No. 1174, masculino, prematuro, nacido en el Hospital Roosevelt de parto eutócico simple. Pesó al nacer: 3 libras 7 onzas.

Al quinto día, el niño icterico presentaba una bilirrubina total de 8.0 mg. por 100 cc. (directa 0.5 mg., e indirecta 7.5 mg.); hemoglobina: 10 g.; grupo sanguíneo: 0 Rh positivo; prueba de Coombs negativa. Su condición general se deterioró rápidamente a pesar del tratamiento instituido a base de antibióticos, transfusiones, plasma y soluciones electrolíticas. Después de un corto episodio de insuficiencia respiratoria y una pequeña epistaxis de 3 cc., falleció a los 20 días de nacido.

La autopsia reveló un niño prematuro, de 3 libras 4 onzas y una talla de 41 cm. El abdomen distendido, debido a dilatación de las asas intestinales; las costillas prominentes; descarga hemorrágica por ambos orificios nasales. El pulmón derecho presentaba congestión y focos de consolidación confluyente de co-

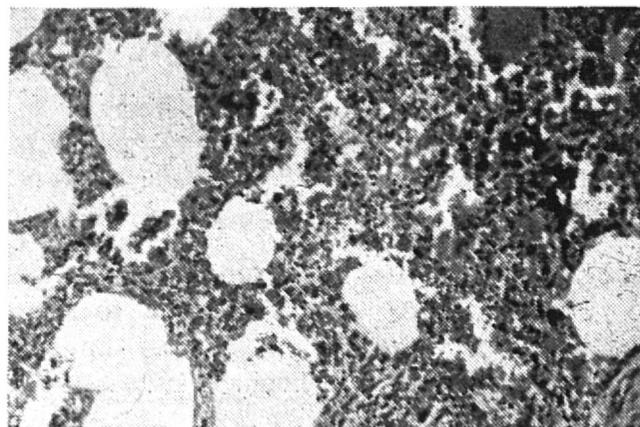


Fig. 3. Caso No. 2 (H.R. No. 1174). Pulmón. Hematoxilina-eosina x 100. Se observa una neumonía intersticial difusa con áreas de atelectasia, congestión, edema y focos hemorrágicos intra-alveolares e intrabronquiales.

lor pardo rojizo, encontrándose aireado solamente el borde anterior del lóbulo superior. El pulmón izquierdo mostraba iguales características que el derecho, aunque menos severas. Los otros órganos parecían normales.

Histológicamente se observó en ambos pulmones una neumonía intersticial difusa, con áreas de atelectasia, congestión y edema, y focos hemorrágicos intra-alveolares e intra-bronquiales (Fig. 3). En algunas de las células que recubrían los alveolos pulmonares y los conductos bronquiales, se observaron células grandes, gigantes (citomegalia) y en su interior inclusiones basófilas intranucleares (Fig. 4). El hígado presentaba cambio gracioso ligero y, en algunas células, inclusiones intranucleares idénticas a las pulmonares. Se observaron numerosos trombos biliares intracaniculares y depósitos de pigmento biliar intracelular; los sinusoides estaban congestionados. En la corteza suprarrenal y testículos se observaron áreas en que las células presentaban inclusiones intranucleares. Los exámenes de los otros órganos resultaron negativos.

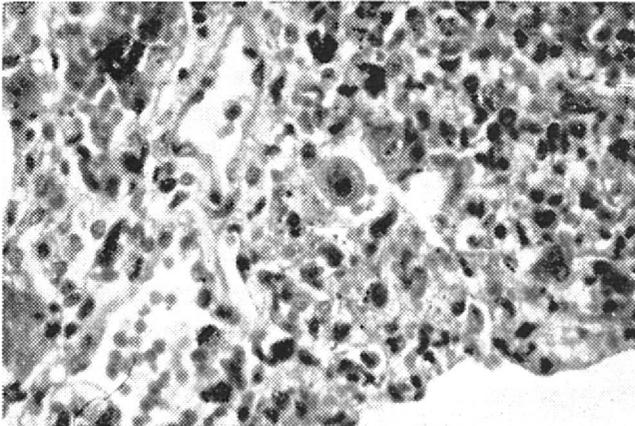


Fig. 4. Caso No. 2 (H.R. No. 1174). Pulmón. Hematoxilina-eosina x 400. Se observa un infiltrado inflamatorio pleomórfico y la presencia de dos células gigantes (citomegalia) presentando en el núcleo cuerpos de inclusión.

El diagnóstico final de autopsia fue: recién nacido prematuro; enfermedad de inclusión citomegálica, sistémica; neumonitis intersticial y hemorragia pulmonar intra-alveolar severa.

En resumen, el cuadro clínico de este caso se manifestó por premadurez, acompañado posteriormente de ictericia y, al final, de una sintomatología de dificultad respiratoria asociada a epistaxis terminal.

Caso No. 3

Autopsia H. R. No. 2204, A. D. P. C., femenino, 1 año 7 meses, originaria de Escuintla y residente en esta capital.

Un mes antes de su ingreso principió con "Pica digestiva", seguida de deposiciones diarreicas líquidas, de color amarillo en número de 3 a 4 al día que con tratamiento antidiarreico, cedió en el término de 3 días. Poco después apareció edema de los miembros inferiores, el cual se generalizó posteriormente. Su alimentación previa era insuficiente. Tuvo tos ferina y probablemente paludismo.

Al examen físico la niña estaba en malas condiciones generales y nutricionales, siendo su peso de 11 libras; pelo escaso, fácilmente desprendible; piel con lesiones pelagroides y mucosas pálidas. Presentaba, asimismo, edema palpebral bilateral, queilosis comisural, y en los pulmones, estertores subcrepitantes en la base izquierda. Los cuatro miembros mostraban edema moderado.

Pruebas de laboratorio. A su ingreso presentó leucocitosis de 15,000 (segmentados, 53%; linfocitos, 27%; monocitos, 4%; eosinófilos, 5%; basófilos, 1%; mielocitos, 1%). Hemoglobina: 4.2 g.; hematocrito: 20%. Posteriormente la leucocitosis fue de 41,500 (linfocitos, 42%; segmentados, 41%; monocitos, 3%; eosinófilos, 13%; cayados, 1%). Plaquetas: 64,000. Orina: normal. Heces: uncinaria y tricocéfalos. Falleció a los 17 días de hospitalización.

La autopsia reveló una niña en mal estado general, desnutrida, de 64 cm. de talla y 11 lbs. de peso. Las cavidades, negativas; los pulmones, excepto por ligero edema, parecían normales; el hígado moderadamente aumentado de tamaño y pálido y el bazo ligeramente fibrosado y pequeño. En el intestino se encontraron uncinarias y tricocéfalos. Todos los demás órganos parecían normales.

El estudio histológico mostró, a nivel del pulmón, un infiltrado mononuclear intersticial y muchas de las células alveolares y bronquiales aumentadas de tamaño con inclusiones intranucleares. Las glándulas suprarrenales presentaban pequeños focos de necrosis cortical y en algunos se observaron células corticales con cuerpos de inclusión citomegálica.

En los ganglios linfáticos existían también los mismos cuerpos de inclusión, asociados a

una hiperplasia marcada de las células reticulo-endoteliales. Los otros órganos se presentaban relativamente normales.

El diagnóstico final fue el de desnutrición (síndrome diarreico); enfermedad citomegálica sistémica (pulmón, adrenales y ganglios linfáticos), hiperplasia de los ganglios linfáticos mesentéricos; hiperplasia moderada de la médula ósea y tricocefaliasis y uncinariasis.

En resumen, el cuadro clínico en esta niña fue el de desnutrición complicada con un cuadro respiratorio diagnosticado como bronconeumonía.

Las inclusiones citomegálicas fueron un hallazgo histológico y, en el caso particular del pulmón, se encontraron con muy poca reacción inflamatoria.

Caso No. 4

Autopsia H. R. No. 2387, P. Z. T., masculino, 1 año y 14 días, originario y residente de la capital.

Un mes antes de su ingreso principió con diarrea y quince días después presentaba tos y fiebre.

Examen físico. Peso: 13.3 libras; pulso: 104; respiraciones: 36; temperatura: 39.2°C; niño desnutrido, polipneico, con disnea de tipo respiratorio, fascies abotagada; conjuntivas pálidas, y respiración ruda bilateral. El abdomen era globuloso, y los miembros inferiores mostraban edema discreto.

Pruebas de laboratorio. A su ingreso el niño presentó: hemoglobina, 14.4 g.; hematocrito, 47% y glóbulos blancos, 98,000 (segmentados, 54%; linfocitos, 38%; cayados 7%; juvenil, 1%).

Durante su hospitalización el cuadro respiratorio se acentuó, presentando tos seca constante, tiraje y aleteo nasal, escuchándose estertores húmedos en ambas bases pulmonares. Fiebre remitente cada 48 horas con alzas hasta de 39°C.

Tratamiento: Antibióticos, soluciones salinas I. V. y transfusiones de sangre. El paciente falleció al séptimo día de hospitalización.

La autopsia reveló un niño marasmático de 14 lbs. de peso y 64 cm. de talla. Cavidades, normales.

El corazón mostró dilatación de la aurícula y ventrículo derechos; la válvula pulmonar

presentaba el cono dilatado y prominente. Los pulmones eran enfisematosos; al corte se observaron áreas focales de bronconeumonía en el lóbulo superior, y confluentes en el lóbulo inferior; el resto del parénquima pulmonar, turgente, con ligero aumento de la trama fibrosa. Los bronquios con exudado mucopurulento, presentaban bronquiectasias cilíndricas en las ramas inferiores. El hígado estaba congestionado y de aspecto moscado. El bazo daba muestras de una ligera fibrosis; el esófago, estómago e intestino, así como el aparato genitourinario y encéfalo, no presentaban signos de anormalidad.

El estudio histológico reveló una bronconeumonía difusa confluyente, bilateral severa, con áreas de necrosis. En el tejido intersticial se observó una reacción inflamatoria mononuclear y muchas de las células de los alveolos mostraron grandes inclusiones basófilas intranucleares, que desplazaban la cromatina nuclear hacia la periferie. Los bronquios presentaban dilatación y reacción inflamatoria aguda de la pared.

El hígado reveló una metamorfosis grasa de gota fina periportal y algunas células hepáticas mostraban cuerpos de inclusión citomegálica. Hubo aumento de los leucocitos dentro de los sinusoides.

Las glándulas suprarrenales presentaban focos de necrosis de la corteza, con infiltrado polinuclear, observándose células corticales con inclusiones citomegálicas intranucleares. El páncreas mostró atrofia acinar. El corazón, riñones, encéfalo, tiroides, paratiroides, testículo, músculo estriado, colon e intestino delgado eran normales.

El diagnóstico final de autopsia fue de enfermedad citomegálica sistémica (pulmón, adrenal e hígado); desnutrición; bronconeumonía confluyente bilateral; bronquiectasias cilíndricas difusas; enfisema intersticial, difuso; hipertrofia y dilatación del corazón derecho (cor pulmonale); síndrome diarreico y congestión pasiva generalizada.

En resumen, este caso fue semejante al anterior: esto es, un niño desnutrido que ingresó con cuadro respiratorio diagnosticado como bronconeumonía y que no respondió al tratamiento con antibióticos.

Caso No. 5

Autopsia H. R. No. 2307, M. D. E., femenino, 1 mes 11 días, producto de embarazo en el curso de las 35 semanas por altura uterina; nacida de parto eutócico simple. Peso al nacer: 5.2 lbs.

A las 12 horas de nacida, la niña desarrolló ictericia moderada y hepatoesplenomegalia.

Pruebas de laboratorio. Los exámenes revelaron: hemoglobina, 19.5 g.; hematocrito, 75%; reticulocitos, 5%; bilirrubina total, 18.5 mg. (directa, 9.2 mg., e indirecta, 9.3 mg./100 ml.). Grupo sanguíneo: 0 Rh positivo; Prueba de Coombs: negativa.

En los dos días siguientes la ictericia se acentuó (bilirrubina directa de 21.2 mg., e indirecta de 10.6 mg.).

Durante un periodo de 15 días se observó mejoría clínica y la ictericia disminuyó ligeramente (bilirrubina directa, 16.4 mg., e indirecta, 10 mg.). Nuevos exámenes revelaron: glóbulos blancos 19,000; hemoglobina: 11.4 g. y hematocrito: 38%; Prueba de Cardiolipina (VDRL): negativa. Persistió la hepato y esplenomegalia; una intradermorreacción con toxoplasmina y la investigación de células de inclusión citomegálica en el sedimento urinario fueron negativas.

En los días que siguieron a este lapso, la niña mejoró, ganó peso y la ictericia casi desapareció (bilirrubina directa, 1.5 mg.; indirecta, 2.7). Según informes de exámenes radiográficos del cráneo y tórax, éstos eran normales.

Durante su estancia hospitalaria esta paciente no presentó fiebre; la hepato y esplenomegalia no mostraron ninguna modificación.

Tratamiento: Cloranfenicol y soluciones salinas y mixtas intravenosas.

Dos días antes de su muerte la niña presentó disnea moderada, palidez, cianosis peribucal, aleteo nasal, tiraje intercostal, estertores subcrepitantes y respiración ruda, los cuales persistieron hasta el momento de fallecer. Horas antes de morir mostraba el abdomen distendido y blando, con circulación colateral marcada.

La autopsia reveló una niña prematura, de 4.3 lbs. de peso y 47 cm. de talla; pelo escaso, fácilmente desprendible; piel pálida y cavidades normales.

Los pulmones, de color pardo rojizo oscuro, se encontraron densos, mal aireados, muy congestionados y edematosos. El hígado pardo rojizo verdoso, presentaba una consistencia firme, con estructura lobulillar bien manifiesta. El bazo ligeramente aumentado de tamaño, y de cápsula tensa, mostró al corte, fibrosis moderada. Los riñones eran pardo rojizos, observándose en la superficie externa un punteado fino y blanquecino. El corazón, sistema gastrointestinal, tiroides, adrenales y genitales, normales.

El cerebro, pequeño, reveló congestión de las meninges. Al corte seriado se observó acueducto permeable, agenesia del septum y pelucidum del lado izquierdo. Ependimitis granulosa ligera. Bulbo, protuberancia y cerebelo, normales.

El estudio histológico señaló la presencia, en los pulmones, de membranas hialinas recubriendo el alveolo y un exudado celular predominantemente mononuclear dentro del alveolo, así como marcada congestión con ligero infiltrado celular del tejido intersticial.

El hígado mostró múltiples áreas de infiltrado intersticial de células mononucleares y abundante pigmento biliar intracelular, al igual que células hepáticas multinucleadas. Se evidenciaba una actividad de regeneración hepatocelular bastante marcada, a juzgar por los signos nucleares. El bazo presentaba congestión de la pulpa roja y escasos focos de eritro-

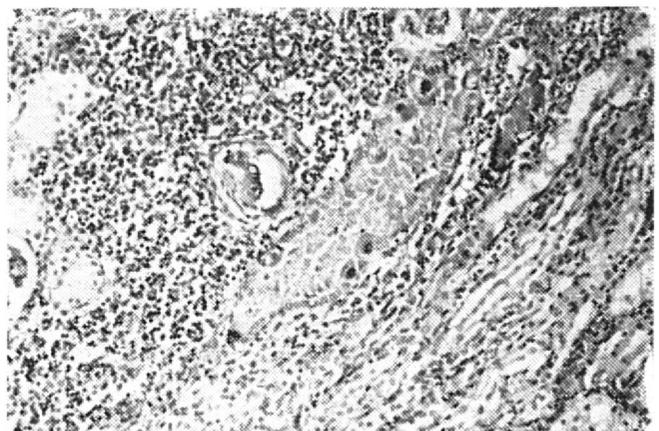


Fig. 5. Caso No. 5 (H.R. No. 2307, M.D.E.). Riñón. Hematoxilina-eosina x 100. Túbulis contorneados necrosados, conteniendo restos de un material amorfo granular; infiltrado intersticial predominantemente mononuclear. Se observan en un túbuli varias células citomegálicas con cuerpos de inclusión.

poyesis. En el riñón se observaron áreas focales de necrosis de los túbulos contorneados proximales, cuya luz se encontró llena de una substancia de aspecto granuloso y eosinófilo; hubo además un infiltrado intersticial pleomórfico de células predominantemente mononucleares. Algunas de las células de los túbulos proximales presentaban inclusiones intranucleares y citomegalia (Fig. 5).

En las glándulas suprarrenales se constató hiperplasia nodular de la corteza, y algunas células tenían inclusiones citomegálicas.

Ovario: en ciertas células de los folículos primordiales se observaron inclusiones intranucleares (Fig. 6).

La tiroides presentaba también inclusiones intranucleares de tipo citomegálico. Las paratiroides se encontraron normales.

Los cortes de la protuberancia, cerebelo y corteza cerebral mostraron inclusiones intranucleares en algunas de las células de los núcleos: asociado a este hallazgo se encontró escasa formación de micronódulos gliales.

El corazón, músculo esquelético y páncreas parecían normales.

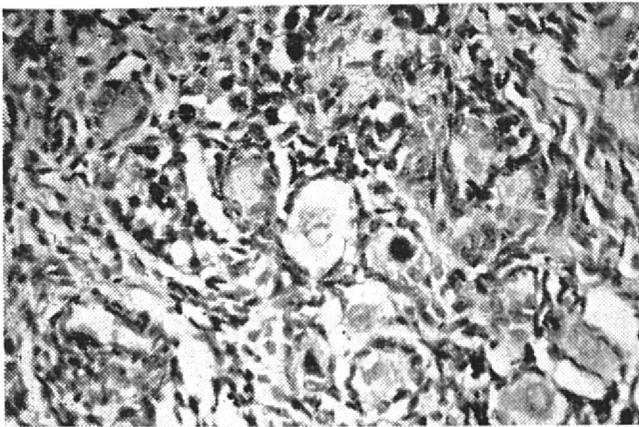


Fig. 6. Caso No. 5 (H.R. No. 2307, M.D.E.). Ovario. Hematoxilina-eosina x 200. En uno de los folículos primordiales se observa una célula citomegálica con inclusión intranuclear.

El diagnóstico final fue: recién nacido prematuro; enfermedad de inclusión citomegálica (riñón, ovario, adrenal, tiroides y sistema nervioso central); hepatitis intersticial; neumonía intersticial atípica, difusa, severa.

En resumen, en el presente caso el cuadro clínico fue el de un niño prematuro que desarrolló ictericia severa y que falleció a conse-

cuencia de una bronconeumonía. La enfermedad citomegálica se sospechó clínicamente, pero no se pudo comprobar la presencia de inclusiones en las células del sedimento urinario, por lo que no fue posible confirmar el diagnóstico clínico *in vivo*.

Caso No. 6

Autopsia H. R. No. 2742, M. A. R. G., masculino, de un año 2 meses, originario y residente de la capital.

El niño ingresó con historia de diarrea, fiebre, crisis de tos quintosa y convulsiones generalizadas.

Al examen físico la temperatura fue de 37.4°C y su peso de 13 lbs. El niño estaba inconsciente, con contracciones intermitentes en la lengua y en los dedos de las 4 extremidades. Los miembros permanecían flácidos. Las pupilas, dilatadas; fondo del ojo, negativo; mucosas, pálidas. La respiración era superficial y se escuchaban estertores crepitantes bilaterales; corazón, normal; abdomen: páncreo adiposo fundido, hígado palpable a 2 cm. por debajo del reborde costal. El examen neurológico reveló reflejos tendinosos disminuidos.

A su ingreso el paciente presentaba una leucocitosis de 58,000 (93% segmentados). El resultado del examen de sangre efectuado posteriormente fue: hemoglobina, 7.4 g.; hematocrito, 26%; glóbulos blancos, 10,300 (segmentados, 83%; linfocitos, 16%, mielocitos, 1%); policromatofilia anisocitosis y poiquilocitosis. Líquido cefalorraquídeo: 2 células por mm³; bacteriología: negativa; proteínas, 56 mg.%; glucosa, 44 mg.%; cloruros, 134 mEq.%. Orina, normal; heces: investigación de parásitos, negativa. Una radiografía del tórax reveló infiltración bronconeumónica del parénquima de ambos pulmones, asociada a agrandamiento de los ganglios peribronquiales. Impresión: infiltración bronconeumónica crónica (Fig. 7).

Durante su hospitalización su actitud era indiferente, permanecía estático con una temperatura de 37.8°C, aleteo nasal y tiraje intercostal y subcostal marcado. Edema blando y depresible en la región temporo-parietal izquierda. La mirada fija y desviada, midriasis

simétrica y bilateral y rigidez de nuca. Presentaba submatidez en la base pulmonar izquierda y estertores diseminados en ambos campos pulmonares. Había edema del escroto y prepucio; los miembros superiores se encontraban en flexión de dedos sobre la mano y extensión de antebrazo y brazo; los miembros inferiores en extensión, flácidos con reflejos abolidos. Falleció trece días después de su ingreso.

La autopsia reveló un niño de 16.4 lbs. de peso y 68 cm. de talla. De piel pálida, pelo escaso y fácilmente desprendible; cavidades normales

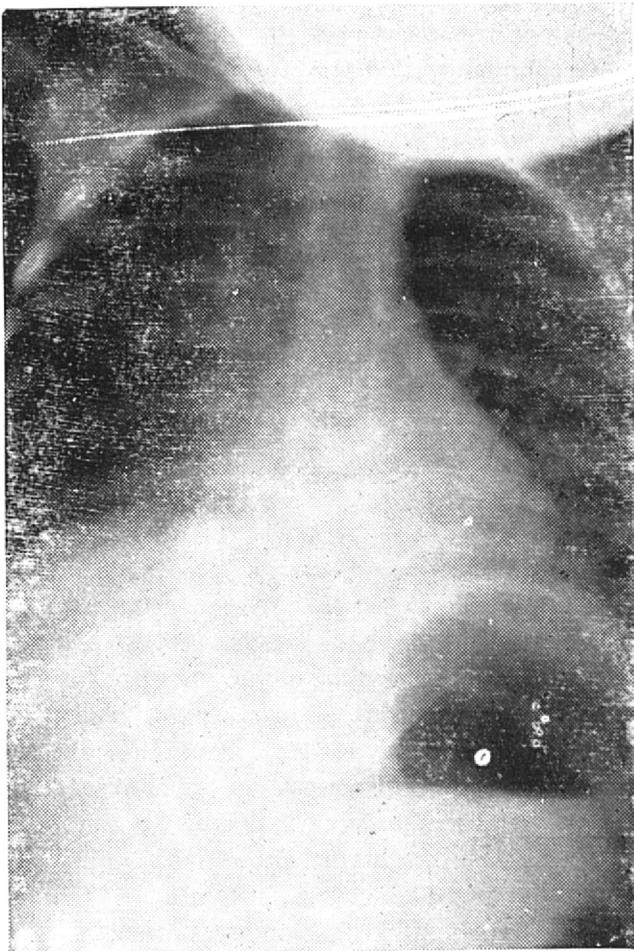


Fig. 7. Caso No. 6 (H.R. No. 2742, M.A.R.G.). Radiografía del tórax: Infiltración bronconeumónica del parénquima de ambos pulmones. Aumento de tamaño de los ganglios peribronquiales.

Los pulmones presentaban áreas de consolidación pardo rojizas, más severas en los segmentos posteriores, así como casi en la totalidad del lóbulo inferior derecho. Además mostraba nódulos blancos amarillentos de 0.5 cm. de diámetro, de distribución peribronquial.

El hígado tenía cambio grasiento moderado. El corazón, bazo, páncreas, esófago, estómago, encéfalo y génitourinario, normales. En el intestino delgado y en el colon se observó mucosa pálida y edematosa.

El estudio histológico reveló en los pulmones un proceso bronconeumónico severo con áreas de necrosis y células grandes con cuerpos de inclusión citomegálica. El hígado daba muestras de cambio grasiento difuso de gota gruesa.

El riñón presentaba degeneración parenquimatosa de los túbulos contorneados, observándose en algunas áreas inclusiones citomegálicas. Las glándulas suprarrenales mostraban también, en plena corteza, zonas de necrosis con inflamación aguda y presencia de células con cuerpos de inclusión citomegálica (Fig. 8).

El corazón, bazo, páncreas, testículo, tiroides y músculo estriado y encéfalo no mostraron alteraciones microscópicas.

El diagnóstico final fue: enfermedad citomegálica (pulmón, riñón, suprarrenales); bronconeumonía severa bilateral; desnutrición; cambio grasiento severo en el hígado y microabscesos en las glándulas suprarrenales.

Comentarios — La historia de este niño es semejante a la de los casos Nos. 3 y 4, esto es, un paciente de 1 año y 2 meses de edad, desnutrido, con antecedentes de infección respiratoria superior y de bronconeumonía, así como de convulsiones. La causa de estas últimas no pudo explicarse ya que no se encontró lesión orgánica en el cerebro.

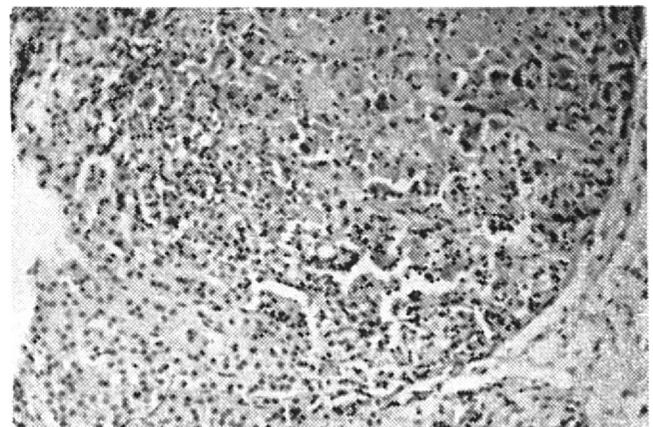


Fig. 8. Caso No. 6 (H.R. No. 2742, M.A.R.G.). Suprarrenal. Hematoxilina-eosina x 100. A nivel de la corteza se observa zona de necrosis con inflamación aguda y presencia de células citomegálicas con inclusiones.

DISCUSION

En el Cuadro No. 1 se presenta un resumen de los hallazgos clínicos que se observaron en los seis niños incluidos en este estudio.

Al parecer no existe ninguna relación entre la enfermedad y el sexo, ya que ésta se encontró tanto en niñas como en niños. Según se ha podido establecer, tampoco existe ninguna diferencia racial (19).

Como lo señalan las historias correspondientes, todos los niños eran menores de 2 años, siendo el mayor de 1 año 7 meses, y el menor de 20 días de edad. En tres de ellos la enfermedad se manifestó clínicamente en el período neonatal, indicando que la infección probablemente se adquirió "in útero". Los otros tres corresponden a niños mayores de un año sugiriendo tanto la posibilidad de una infección congénita latente o como de una infección adquirida. La mayoría de casos de inclusión citomegálica ocurren entre la primera semana y los tres meses de edad (19), presentándose rara vez después de los dos años de vida, aun cuando sí se ha informado de casos de esta enfermedad en personas adultas. La premadurez bien puede ser un fenómeno relacionado, ya que en dos de los tres casos menores de 2 meses de que aquí se da cuenta, los niños fueron prematuros. De acuerdo con Linzenmeir (20) la incidencia en mortinatos se reduce a fetos de más de 8 meses de vida intrauterina, puesto que según señala este autor, nunca se ha descrito dicha enfermedad en fetos de tres a siete meses de edad.

No existe un cuadro clínico específico y las manifestaciones clínicas son bastante pleomórficas. En dos de los casos descritos (Nos. 2 y 5) la manifestación predominante fue ictericia y probable daño hepático, mientras que en los otros cuatro casos (Nos. 1, 3, 4 y 6) las manifestaciones de tipo respiratorio fueron la característica más notoria.

En general, en los niños lactantes prematuros o a término, las manifestaciones que predominan son: compromiso hepático con ictericia marcada, asociada o no a diátesis hemorrágica, esto es, petequias, hematemesis y/o melena.

En otros niños lo que llama la atención es el cuadro respiratorio caracterizado por tos, disnea, fiebre y episodios de cianosis.

Algunos síntomas ocasionales son conjuntivitis, faringitis y rinitis, que hacen pensar en la posibilidad de un cuadro de infección respiratoria superior a virus. Cabe señalar que en todos los niños objeto de este artículo que presentaban cuadro respiratorio, se observaron estertores secos y húmedos.

Cuando se practicó el examen radiológico, pudo observarse un proceso de infiltración pulmonar no específico, tal como ocurrió en los casos Nos. 3 y 6. La fiebre, relativamente moderada, fue constante en todos los niños que presentaron manifestaciones respiratorias (más o menos de 38°C).

En tres niños (casos Nos. 3, 4 y 6) se observó, además, disnea de grado variable.

Aun cuando poco comunes, se han descrito también manifestaciones de tipo nervioso central, tales como convulsiones, opistótonos, nistagmo e hidrocefalia (19). Uno de los niños del presente estudio (caso No. 6) con manifestaciones primarias de tipo respiratorio presentó, al final, convulsiones, con rigidez de la nuca, disminución de los reflejos tendinosos, midriasis y mirada fija y desviada. El examen de líquido cefalorraquídeo, sin embargo, fue normal, y en las secciones estudiadas en el momento de practicar la autopsia no se encontró lesión cerebral ni cuerpos de inclusión citomegálica.

Los exámenes de laboratorio efectuados se presentan en el Cuadro No. 2. Como se puede apreciar, dos de los enfermos padecían de anemia grave de 4.2 y 7.4 gramos de hemoglobina. Ambos, sin embargo, eran niños desnutridos, uno de ellos con infección por uncinaria. Otros dos pacientes (Nos. 1 y 4) no revelaron anemia severa.

En los dos casos (Nos. 2 y 5) con ictericia (véase Cuadro No. 1) se observó anemia ligera de 10 y 11.5 g. de hemoglobina, respectivamente. No obstante, el último tenía una franca hemoconcentración inicial, probablemente por deshidratación, puesto que la hemoconcentración desapareció con la administración de flúidos. Dicha anemia era aparentemente de tipo hemolítico, en vista de que en la sangre periférica se encontraron abundantes células rojas inmaduras y reticulocitosis de 5 a 15%. En ambos niños la bilirrubina se presen-

tó elevada, en uno a expensas de la bilirrubina indirecta, y en el otro a partir de ambos. La prueba de Coombs fue negativa en los dos casos, hecho que descarta la posibilidad de reacción inmunológica.

Se apreció, por lo general, una leucocitosis moderada de alrededor de 25,000, aunque en los casos con sintomatología respiratoria ésta era mucho más severa y en dos de ellos los valores fueron de hasta 58,000 y 98,000. El recuento diferencial reveló en todos los casos neutrofilia y franca desviación a la izquierda. Los dos pacientes con ictericia presentaron eritroblastosis.

El examen de orina fue negativo, salvo en el primer caso en que había albuminuria ligera. Solamente en uno de los enfermos (No. 5) se investigó en el sedimento urinario la presencia de cuerpos de inclusión citomegálica en

las células de descamación; el resultado del examen fue negativo a pesar de que el estudio histológico del riñón reveló francas lesiones de citomegalia en los túbulis renales.

RESUMEN

Se presenta una descripción de los seis primeros casos de enfermedad de inclusión citomegálica observados en Guatemala. Las manifestaciones clínicas y patológicas fueron principalmente de tipo respiratorio en cuatro niños, y de daño hepático con ictericia, en los otros dos.

Los seis casos corresponden a niños menores de 2 años, dos de ellos, prematuros. Se discuten las manifestaciones clínicas que permiten sospechar en vida esta enfermedad y se recomienda la investigación de células de inclusión en frotos de las secreciones.

CUADRO No. 1

HALLAZGOS CLINICOS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA

Casos	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6
Sexo	M	M	F	M	F	M
Edad	2 meses	20 días	1 año 7 meses	1 año 14 días	1 mes 11 días	1 año 2 meses
Premadurez	no	sí	no	no	sí	no
Tos	+	—	+	—	—	+
Cianosis	+	—	—	—	+	—
Disnea	—	—	+	—	—	+
Estertores	+	—	—	+	+	+
Rinorrea	+	—	—	—	—	—
Ictericia	—	+	—	—	+	—
Fiebre	+	—	+	+	—	+
Rayos "X" (Infiltrados pulmonares)	+	—	+	—	—	+
Diarrea	—	—	+	+	—	+
Convulsiones	—	—	—	—	—	—
Rígidez de nuca	—	—	—	—	—	+
Hepato y esplenomegalia	—	—	—	—	+	—

CUADRO No. 2

HALLAZGOS DE LABORATORIO EN SEIS NIÑOS CON ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA

Casos	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6
Hemoglobina (g. %)	13	10	4.2	14.4	1) 19.5	7.4
Hematocrito (%)	40	—	20	47	2) 11.5	26
Glóbulos blancos	1) 6,200 2) 26,300	18,000	1) 15,000 2) 41,500	98,000	1) 75 2) 38 19,000	1) 58,000 2) 10,300
Recuento diferencial	1) Desv. izq. 2) Neutrofilia y dev. izq.	Eritroblastosis	1) Desv. izq. 2) Desv. der.	Neutrofilia y dev. izq.	Eritroblastosis	1) Neutrofilia 2) Neutrofilia
Reticulocitos (%)	—	—	—	—	5-15	—
Plaquetas	—	—	64,000	—	—	—
Orina	Albumina +	Normal	Normal	Normal	Sedimento negativo para cuerpos inclusion	Normal
Heces	Negativo	Negativo	Uncinaria + Tricocéfalos +	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina (mg./100 ml.)	—	1) Directa: 0.5 Indir.: 7.5	—	—	1) Directa: 9.2 Indir.: 9.3	—
L. C. R.	—	—	—	—	2) Directa: 21.2 Indir.: 10.6	—
Coombs	—	Negativo	—	—	3) Directa: 16.4 Indir.: 10	—
					4) Directa: 1.5 Indir.: 2.7	Normal
					Negativo	—

BIBLIOGRAFIA

1. Jessioneck & Kiolemenoglou: Ueber einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines hereditär-luetischen Fetus. Minchen. Med. Wchnschr., 51: 1905, 1904. (cf. Kinney, T. D.: Intranuclear inclusions in infancy. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
2. Ribbert, H.: Ueber protozoenartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 15: 945, 1904. (cf. Kinney, T. D. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
3. Lowenstein, C.: Ueber protozoenartige Gebilde in der Organen von Kindern. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 18: 513, 1907. (cf. Kinney, T. D. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
4. Smith, A. J. y Weidman, F. D.: Infection of a stillborn infant by an amebi-form protozoon (*Endamoeba mortinatalium*, n.s.) Univ. Pennsylvania M. Bull., 23: 285, 1910. (cf. Kinney, T. D. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
5. Smith, A. J. y Weidman, F. D.: Further note upon the occurrence of *Endamoeba mortinatalium*, as a human parasite. Am. J. Trop. Dis., 2: 256, 1914-15. (cf. Kinney, T. D. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
6. Jackson, L.: An intracellular protozoan parasite of the ducts of the salivary glands of the guinea-pig. J. Infect. Dis., 2: 347, 1920. (cf. Kinney, T. D. Am. J. Pathol., 18: 799, 1942).
7. Goodpasture, E. W. y Talbot, F. B.: Concerning the nature of "protozoan like" cells in certain lesions of infancy. Am. J. Dis. Child., 21: 415, 1921.
8. Smith, Margaret G.: Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGV) disease. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 92: 424, 1956.
9. LuSe, Sarah, A. y Smith, Margaret G.: Electron microscopy of salivary gland viruses. Am. J. Path., 32:, 642, 1956.
10. Potenza, L. y Klanke, H.: Citomegalia (protozoan-like bodies) en niños suramericanos Arch. venezol. Puericult. Pediat., 17: 11, 1954.
11. Potenza, L., De-Gavaller, B., Feo, M. y Mantilla, A.: Citomegalia en recién nacidos y mortinatos. Arch. venezol. Puericult. Pediat., 17: 85, 1957.
12. Faria, J. L. de: Citomegalia en crianças, primeiros casos registrados no Brasil. Rev. Paul. Med., 50: 153, 1957.
13. Torres-Barbosa, L., Roselli-Cavalcanti, A. y Braga-Diaz, L.: Doença citomegalica de inclusao. Anais Nestlé, 58: 4, 1959.
14. Lisboa, A. y Adler, B.: Doença citomegalica de inclusao generalizada. Pediatria e Fuericultura (Bahia), 29: 75. 1960.
15. Pumarino, H. Honorato, A. y Rosa, G. de la.: Enfermedad citomegálica con inclusiones. Rev. chilena Pediat., 32: 136, 1961.
16. Robledo Villegas, M.: Enfermedad citomegálica. Anotaciones Pediátricas (Medellin, Colombia), 32: 481, 1961.
17. Duron, R. A. y Delgado, C. A.: Enfermedad de inclusión citomegálica. Rev. Med. Hondureña, 27: 30. 1959.
18. Tejada C.: Primeros dos casos de enfermedad citomegálica, descritos en Guatemala. (Presentación oral, Reunión de Puerto Barrios de la Asociación de Bienestar Infantil, 1962).
19. Areán, V. M.: Citomegalia y enfermedad citomegálica. Rev. Clin. Española, LXI: 273, 1956.
20. Linzenmeier, G. Ztschrft. f. Kinderheilk., 71: 162, 1952 (cf. referencia 19).