

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"HERPES SIMPLES DISEMINADO EN NIÑOS"

Comunicación de los Primeros Casos Diagnósticados en el Hospital Roosevelt

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos De Guatemala

P O R

LUIS ALBERTO DESTARAC SAENZ

En el Acto de su Investidura

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 1967

PLAN DE TESIS

- 1- INTRODUCCION
- 2- OBJETIVOS
- 3- REVISION DE LITERATURA
- 4- ETIOPATOGENIA Y FORMAS CLINICAS
- 5- MATERIAL Y METODOS
- 6- CASUISTICA
- 7- SUMARIO Y DISCUSION
- 8- CONCLUSIONES
- 9- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El Herpes Simple Diseminado es una enfermedad viral, de curso fatal a corto plazo, que ataca a recién-nacidos y niños en la primera infancia.

Hasta la fecha, el número de casos publicados en la literatura es de 42 (13). Estos son los dos primeros casos diagnosticados en Guatemala.

Este trabajo tiene por objeto revisar la sintomatología y las lesiones morfológicas que permitieron hacer el diagnóstico en los casos guatemaltecos. La difusión del conocimiento de esta entidad clínico-patológica en nuestro medio, permitirá encontrar nuevos casos.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo son:

a) Comunicar los dos primeros casos de Herpes Simple Diseminado, diagnosticados en Guatemala; b) revisar la literatura; c) llamar la atención sobre las características clínicas y las lesiones anatómo-patológicas, para que su conocimiento permita pensar con más frecuencia en la existencia de esta enfermedad en nuestro país. Aunque el pronóstico de la enfermedad es sombrío, existe la posibilidad de que nuevas medidas terapéuticas empleadas a tiempo, al hacer un diagnóstico temprano, disminuyan el alto índice de mortalidad.

De acuerdo con la experiencia de otros autores, el cuadro clínico y los hallazgos anatomopatológicos son característicos y permiten hacer el diagnóstico de la enfermedad. Solamente en 6 de 17 casos de una serie (11) y en 22 de 42 casos de otra (13), fué posible aislar el agente etiológico.

REVISION DE LITERATURA:

En la literatura revisada de Guatemala y el área centroamericana, no existe ningún trabajo publicado respecto de Herpes Simple Diseminado.

Los casos publicados de la enfermedad, son escasos en la literatura mundial. No se sabe si este hecho se debe a que la enfermedad es poco frecuente o a que su desconocimiento no permite hacer el diagnóstico y por lo tanto pasa inadvertida.

Gruter en 1912 produjo experimentalmente el Herpes Simple Diseminado en un conejo, al aislarlo de las lesiones labiales de un paciente con Herpes Simple.

Hass en 1935 (2), describió por primera vez las características clínicas y las lesiones del Herpes Simple Diseminado en niños. En 1940 el tratado de Patología de Anderson ya menciona la enfermedad, haciendo énfasis en las lesiones encontradas en las glándulas suprarrenales y en el hígado, y la posible asociación entre las lesiones herpéticas genitales de las parturientas y la infección generalizada en el recién nacido.

Quilligan y Wilson en 1951 (8), describieron la forma diseminada del Herpes y la denominaron Herpes Visceral. Zuelzer y Stullberg en 1952 (15), hicieron una revisión de la literatura y comunicaron ocho nuevos casos, ampliaron los estudios anteriores y describieron lesiones en otro órganos como el esófago.

Tucker y Scofield en 1961 (11), hicieron una revisión de la literatura encontrando solamente 17 casos; describieron la enfermedad y comunicaron dos nuevos casos. En la serie estudiada, únicamente en 6 de 17 pacientes, fué

posible hacer el aislamiento e identificación del virus. Todos los casos se trataban de recién nacidos o niños menores de 5 años. Para explicar las características letales de la enfermedad, propusieron la posibilidad de que estos enfermos padecieran de títulos bajos de anticuerpos circulantes, por defectos en el mecanismo inmunológico.

Wheeler y Huffines en 1965 (12), describieron el caso de un recién nacido con Herpes Simple Diseminado, que probablemente había adquirido la enfermedad por aspiración durante el pasaje a través del canal del parto. La placenta fué normal. Los primeros signos que el niño presentó fueron respiratorios. Los autores concluyeron que las estructuras afectadas por la enfermedad, dependen de la vía de entrada del virus al organismo. Así, si la infección se adquiere a través de la placenta o del cordón umbilical, el hígado y las vísceras abdominales son los más afectados; si la vía de entrada es respiratoria, los pulmones y el tracto respiratorio son los órganos predominantemente lesionados. La severidad de la infección dependerá de la trasmisión de anticuerpos de la madre del niño.

Wright y Miller, en Julio de 1965 (14) describieron un caso diagnóstico antes de la muerte. El paciente era un recién nacido de 8 libras 2 onzas nacido por césarea, con cianosis y disnea inmediatamente después del nacimiento. El cuadro clínico mejoró en la primera semana de vida con tratamiento de antibióticos (no se menciona cual), oxígeno y humedad, egresó del hospital en buenas condiciones físicas. Sin embargo, 12 horas después reingresó por diarrea, vómitos, fiebre y letargia; el estado general del paciente continuó empeorando y al cuarto día de estar hospitalizado presentó vesículas en el ab-

domen y en la cara, así como ulceraciones de la faringe y el paladar blando. Con estos signos se sospechó Herpes Simple Diseminado, se le administró gama-globulina, sin ningún resultado. Aparecieron nuevas vesículas en las axilas y el niño falleció al sexto día del segundo ingreso. Los cultivos fueron positivos para el virus de Herpes simple. Los hallazgos de autopsia, que se describirán más adelante, fueron característicos.

Witzleben y Driscoll¹³ en agosto de 1965, sugirieron la posibilidad de acuerdo con el caso informado por ellos, de que el mecanismo de la infección en estos niños, sea por la transmisión del virus a través de la placenta de una madre portadora. Los hechos que les permitieron sugerir esta teoría, fueron:

- a) La posible enfermedad de la madre;
- b) las lesiones características encontradas en el recién nacido;
- c) el hecho de que el niño naciera por cesárea, sin tránsito por el canal vaginal;
- d) las lesiones poco comunes de la placenta, histológicamente similares a las lesiones viscerales encontradas en el recién nacido, que sugerían diseminación hematógena;
- e) el aislamiento del recién nacido inmediatamente después del nacimiento, que impidió el contacto con los familiares.

Los autores hicieron notar, que la transmisión intrauterina no se pudo demostrar plenamente, porque el virus no se cultivó de las lesiones encontradas en la placenta, en la cual únicamente se pudieron demostrar los cuerpos de inclusión característicos. La vía ascendente por ruptura de las membranas estando el virus localizado en el canal vaginal, se mencionó como otra posibilidad para explicar la infección en un niño de tan corta edad, sin embargo, descartaron esta posibilidad porque no se encontraron lesiones características en el tracto respiratorio.

McNair Scott y Tokumaru en 1965 (6), hicieron una descripción de las características del virus del Herpes, mencionaron las formas clínicas de la enfermedad diseminada en recién nacidos y en niños de la primera infancia; y revisaron los hallazgos clínicos y anatomopatológicos, tanto macro como microscópicos.

ETIOPATOGENIA Y FORMAS CLINICAS

El virus del Herpes Simple tiene las siguientes características: está formado por un área central esférica que mide 75 milimicrones de diámetro y que contiene ácido desoxiribonucleico; una capsida que mide 100 milimicrones de diámetro y tiene simetría cúbica con características de un icoaedro, con la combinación 5:3:3 de los diámetros axiales; la capsida posee 162 capsómeros elongados, de los cuales 150 son exagonales y 12 pentagonales en las secciones transversales; por último posee una cubierta lipóide que proviene de la membrana celular del huésped.

Generalmente después de un ataque agudo de la enfermedad, el virus permanece en forma letente en el hombre. Se ha mencionado que las reactivaciones de las infecciones latentes pueden ser inducidas por varios factores como el shock, exposición a la luz solar, tensión nerviosa, etc. Además, se ha observado estado latente del virus en cultivo de tejidos nutricionalmente deficientes⁽⁶⁾. Esto podría explicar la baja frecuencia de esta enfermedad y la posibilidad de que las manifestaciones descritas en los enfermos con Herpes Simple Diseminado, sean debidos al descenso en el título o ausencia de anticuerpos.

La puerta de entrada del virus no se ha podido demostrar en la mayoría

de los casos. El Herpes Vulvar ha sido la causa en algunos casos; en el resto de pacientes con Herpes Simple Diseminado, se presume que la infección fué adquirida de lesiones herpéticas de los familiares, personal del hospital o otros que estuvieron en contacto con el niño.

La enfermedad ataca de preferencia a niños prematuros, aunque también se han comunicado casos de Herpes Diseminado en recién nacidos a término y niños menores de 5 años de edad. Durante los 3 primeros días después del contacto con el virus no hay ninguna manifestación clínica; del 40. al 70. Día del niño presenta anorexia, irritabilidad y facies aletargada. Los signos aumentan en número y severidad en los siguientes días, según los órganos afectados, la extensión de la infección y la capacidad del recién nacido para responder a la agresión viral.

El cuadro clínico no es característico: puede presentarse fiebre elevada o baja; tos productiva o sea, aumento de las secreciones y congestión del tracto respiratorio; estridor, disnea, taquipnea, taquicardia, cianosis, ictericia, tendencia a las hemorragias, vómitos, diarrea, irritabilidad, convulsiones, calambres musculares y shock.

Los hallazgos del examen físico comunmente son: Hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada; lesiones vesiculares de la piel, lengua y membranas mucosas de la boca y del tracto respiratorios superior; conjuntivitis o queratitis; estertores pulmonares, anormalidades neurológicas y anisocoria.

En los recién nacidos la enfermedad es letal, la muerte sobreviene en los primeros 7 o 12 días de vida, después de 3 o 5 días de enfermedad. En raras

ocasiones, posiblemente gracias a que el niño tiene inmunidad parcial o que el virus tiene poca virulencia, los pacientes pueden sobrevivir.

Los exámenes complementarios de laboratorio no son diagnósticos, excepto por el cultivo e identificación del organismo causal. El virus del Herpes puede ser fácilmente aislado por inoculación a los animales de laboratorio y cultivos de células, utilizando como inóculo el material proveniente de las lesiones (4).

Los hallazgos de laboratorios no son característicos ni constantes; puede encontrarse albuminuria, leucositosis, trombocitopenia, anemia, hipoprotinemia, aumento de la bilirrubina, anormalidades de las pruebas de funcionamiento hepático y linfocitos en el líquido céfalo raquídeo.

El examen postmortem del hígado (fig. 1) los pulmones revela áreas de necrosis focal muy características, rodeadas de células inflamatorias que presentan inclusiones intranucleares que son diagnósticas (fig. 6); lesiones similares se pueden encontrar en suprarrenales, (fig. 3), bazo, cerebro ganglios linfáticos. Lesiones vesiculares en mucosa oral, mucosa del tracto respiratorio, lengua y piel. En esófago (fig. 4) y colon se observan ulceraciones de la mucosa.

El tratamiento de la enfermedad hasta la fecha ha dado malos resultados. Se utiliza la administración de gama globulina humana, asumiendo que las fracciones antiherpáticas de los anticuerpos puedan alterar el curso de la enfermedad. Sin embargo, ya sea porque el diagnóstico no se hace o se hace tarde, la administración de gama globulina no ha cambiado sustancialmente el pronóstico sombrío del Herpes Diseminado. Se ha sugerido (14), que la inefi-

caja del tratamiento con gama-globulina, podría ser debida a la ausencia de anticuerpos específicos en las dosis administradas o a que los niveles de gama globulina no hayan sido insuficientes para aumentar los anticuerpos del paciente.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los protocolos de autopsias clínicas del Hospital Roosevelt, comprendidos desde el año 1958 hasta abril de 1967. Se encontraron dos casos de Herpes Simple Diseminado, que son los siguientes: Primer Caso, M.J.C. Registro Médico No. 220046. Autopsia No. A-66_4873, 1966; segundo caso, Hija de L.H.V. Registro Médico No. 32100, Autopsia No. A-67-4933, 1967.

Se hizo la autopsia siguiendo la técnica rutinaria de evisceración en bloque. Se hicieron secciones de rutina de todos los órganos, teñidos con hematoxilina-eosina. En las secciones histológicas donde se encontraron lesiones características, se hizo coloración de Feulgen (5) que resultó negativa

En el segundo caso, una suspensión de hígado se inoculó intracerebralmente al ratón, con resultado negativo.

Primer Caso:

M.J.C. Registro Médico No. 220046, Autopsia No. A-66-4873. Ingresó al hospital el día 9 de diciembre de 1966, referida de Jalapa, paciente de sexo femenino, de 3 años y 17 días de edad. Historia de 3 o 4 meses de evolución de deposiciones diarreicas líquidas y fétidas, en número variable, posteriormente las condiciones generales fueron empeorando, tornándose la niña irritable con astenia y adinamia. Apareció edema generalizado. Las condiciones socioeconómicas de la familia eran bastante deplorables, siendo la dieta de la niña únicamente a base de café y tortillas. Al examen físico se encontró una niña en pésimo estado general, decaída irritable, con anasarca, llorando constantemente, piel seca, con áreas hiperpigmentadas, esfaceladas. Cabello seco, fácilmente desprendible, orofaringe enrojecida. Tórax posterior con roncus diseminados. Abdomen con presencia de onda líquida. Hígado, palpable a 2 centímetros por debajo del reborde costal. Atrofia de masas musculares en miembros inferiores y edema grado II.

Diagnostico clínico de ingreso: a) Desnutrición grado III, tipo Síndrome pluricarencial de la infancia; b) parasitismo intestinal; c) anemia secundaria; d) pelagra.

Por su gravedad, el paciente fué internado en el servicio de tratamiento médico intensivo de Pediatría, donde se le administraron penicilina y vitaminas. Al día siguiente de su ingreso, fue evaluada nuevamente, encontrándose además de los hallazgos iniciales, estertores generalizados. Por sospecha de bronconeumonía se le ordenó radiografía de tórax, la cual fué informada como "consolidación del lóbulo superior derecho compatible con bronconeumonía". Se continuó con la

administración intramuscular de penicilina cristalina, a dosis usuales (400,000 unidades cada 4 horas). Al 3er. día de hospitalización se encontró la paciente en las mismas condiciones generales; el cuadro pulmonar persistía sin ninguna alteración. La paciente inicio disnea sin polipnea. Al 5o. día, la niña estaba afebril e inició tos con espectoración abundante, de color amarillo blanquecino, de la cual no se tomó cultivo. Las condiciones generales continuaron empeorando. El cuadro pulmonar persistió igual al encontrado en días anteriores a pesar de la administración de antibióticos. Al 6o. día empeoró el cuadro general, aún cuando a la auscultación había mejoría del cuadro pulmonar. Se ordenó control de Rayos X de tórax, observándose de que a pesar de la disminución de los hallazgos físicos, el infiltrado bronconeumónico, que se observó en el primer control, se había diseminado a ambos pulmones. Por la baja ingesta oral, se decidió colocar sonda nasogástrica, notándose ulceraciones en ambas fosas nasales y en las comisuras labiales.

Los informes de laboratorio revelaron: 9150 globulos blancos; 1 cayado, 66 segmentados, 2 monocitos; 31 linfocitos; 63 milímetros de sedimentación; 4.9 gramos de hemoglobina; 3.8 gramos de proteínas totales, 1.4 gramos de albúmina, 2.4 gramos de globulinas. Frote periférico con glóbulos rojos normales en forma, tamaño y coloración; glóbulos blancos sin alteración; plaquetas normales. Orina con glóbulos rojos escasos, resto normal. Huevos de ascaris escasos. Se decidió hacer transfusión de sangre completa de 180 cc con lo cual los niveles hematológicos subieron a 9.8 gramos de hemoglobina, 11,900 glóbulos blancos; 71 segmentados; 29 linfocitos.

Al 8o, día de hospitalización la niña falleció de manera súbita, dándose como diagnósticos clínicos: desnutrición severa, tipo síndrome pluricarencial de la infancia bronconeumonía; anemia secundaria mejorada y parasitismo intestinal.

Los hallazgos del estudio postmortem, fueron los siguientes:

Examen macroscópico: Edema generalizado; ulceraciones a nivel de fosas nasales y comisura labial; lengua recubierta por exudado blanquecino. Pulmones con áreas de consolidación confluyente hemorrágica, en ambos pulmones, más acentuado en el pulmón derecho. Miocardio pálido. Hígado con la cápsula sembrada de nódulos con aspecto de granulomas, de 1 a 2 milímetros de diámetro; al corte el parénquima sembrado de los mismos granulomas. Bazo congestionado. En el esófago se observaron múltiples ulceraciones superficiales de 0.5 a 2 centímetros de diámetro. Suprarrenales normales. En vejiga, cerebro y meninges, no se observaron alteraciones significativas.

Examen microscópico: En el pulmón se observan áreas extensas en las que los alveólos y bronquiolos contienen un exudado compuesto de fibrina, leucocitos polimorfo-nucleares, macrófagos, eritrocitos y algunas colonias de bacterias. El resto de los alveólos contienen líquido de edema. Hay focos de hemorragia intra-alveolar. Hígado con los sinusoides dilatados, conteniendo gran cantidad de glóbulos rojos. Se observan focos de necrosis de bordes bien definidos. (fig. 1) El centro de dichos focos está compuesto por células en avanzado grado de necrosis. En la periferia de los focos de necrosis, muchas de las células hepáticas contienen inclusiones eosinófilas de dos tipos: unas de ellas llenando completamente el núcleo y empujando la cromatina hacia la membrana nuclear; otras estan

rodeadas por un halo teniendo el tamaño aproximado de un eritrocito (fig. 6). Alrededor de los focos de necrosis se observa reacción inflamatoria aguda inespecífica. Hay metamorfosis grasa difusa. Bazo con congestión aguda y atrofia de los folículos linfoides. Pancreas con ligera atrofia acinar, abundante número de islotes de Langherhans y edema intersticial. Esófago con ulceraciones que muestran su base compuesta de tejido necrótico y células inflamatorias de tipo agudo (fig. 4) el epitelio de los bordes de la úlcera presenta inclusiones nucleares semejantes a las descritas anteriormente. En algunos puntos, las células se agrupan en cincitio conteniendo de 3 a 7 núcleos cada uno de los cuales contiene una inclusión eosinófila (fig. 5). En el riñón, la única alteración es la presencia de proteína en el espacio de Bowman y de los túbulos. Cerebro. con congestión y edema. Tiroides, corazón e intestino delgado: normales.

Por los hallazgos clínicos y anatomopatológicos se diagnóstico Herpes Simple Diseminado.

Segundo caso:

Hija de L.H.V. Registro Médico No. 32100, Autopsia No. A-67-4933, el 22 de diciembre de 1966 ingresó a prematuros la niña nacida en el Hospital Roosevelt, producto de embarazo en curso de la 26 semana por altura uterina y 31 semana por última regla. El parto fué eutócico simple, la niña peso 2 libras y 15 onzas. Al examen físico se encontró en regulares condiciones generales y con llanto débil. Se practicó aspiración de flemas y lavado gástrico, obteniéndose escasa cantidad de secreciones. Se colocó en incubadora y se le administró intramuscularmente penicilina cristalina a dosis usuales. El examen físico de la niña, a las 24 horas de vida reveló: heparó y esplenomegalia, y

tinte icterico ligero. Este cuadro de hepato y eplenomegalia persistió durante todo el curso de la enfermedad. El tinte icterico fué pasajero y desapareció totalmente en pocos días. Tres días después de su ingreso, la paciente presentó polipnea con tiraje intercostal y respiración ruda bilateral, que cedieron con la administración de oxígeno húmedo. Al 4o. día se encontró a la niña deshidratada, por lo que se administraron fluidos intravenosos. (120 cc de Harman condextrosa al 5%). Se colocó sonda nasogástrica para alimentación. El estado de Hidratación, el 7o. día, era satisfactorio. La respiración ruda persistió y se hizo el diagnóstico de bronconeumonia, por lo cual se cambió la penicilina por kanamicina. El 9o. día de hospitalización, la niña presentó cianosis intermitente, decaimiento, hipotonicidad muscular con llanto débil, respiración irregular, con períodos de apnea y tiraje intercostal evidente. Por haber aumentado la frecuencia cardíaca y las condiciones graves de la niña, se administró oxígeno húmedo constante. El 10o. día las condiciones de la paciente seguían igual, notándose marcada dificultad respiratoria, por obstrucción de las fosas nasales, debido a abundantes secreciones mucosas. El 11o. día al examen se le encontraron signos de conjuntivitis, persistiendo las crisis de cianosis. Por la noche, las secreciones de las fosas nasales se tornaron sanguinolentas, por lo que se administró vitamina K. En los días posteriores se observó ligera mejoría, la niña estaba más activa, con buena ingesta e hidratación satisfactoria. El día 14, empeoró súbitamente. Aumentó la secreción nasal sanguinolenta, se distendió el abdomen. La niña empeoró cada día más, notándose la aparición al 15 día de hospitalización, de vesículas localizadas en el hemicráneo derecho y cara, brazo derecho y glúteo izquierdo. Las vesículas tenían pequeño rodete papular en las base y eritema y

estaban localizadas en torax y miembros. La lengua presentaba secreción amarilla espesa. Con los datos anteriores el pediatra tuvo la sospecha de Herpes. Se consultó al dermatólogo quien clasificó el cuadro, como compatible con vaccinia, candidiasis, epidermolisis bullosa.

Los exámenes de laboratorio mostraron 18.3 gramos de hemoglobina con leucocitosis. Grupo sanguíneo A y Rh positivo, no habiendo incompatibilidad con la sangre materna; test de Coombs negativo. El cultivo del contenido de las vesículas fué negativo, con los medios habituales para cultivo de bacterias. Rayos X de tórax revelaron "consolidación neumónica, que posteriormente se diseminó a ambos campos pulmonares". Se continuó tratando al paciente con soluciones intravenosas y medicinas locales para las vesículas, que se habían diseminado a toda la piel. La niña falleció súbitamente a los 20 días de hospitalización y al 50 día del aparecimiento de las vesículas. Los diagnósticos clínicos fueron: septicemia; recién nacido prematuro; bronco neumonía severa y desequilibrio hidroelectrolítico.

Los hallazgos del estudio postmortem, fueron los siguientes:

Examen macroscópico: Malas condiciones generales. Venopunturas en dorso de manos y pies y tercio medio de ambos muslos. No había descripción de las vesículas. Orofaringe, laringe, tráquea y bronquios congestionados. Pulmones con pleura lisa, congestionada; al corte: se observaron focos de consolidación que a la presión dejaban salir líquido amarillo-rojizo. Corazón con epicardio liso y brillante. Miocardio y válvulas normales. Aorta normal. En el hígado se observaron nódulos blanquecinos subcapsulares, el mayor de 0.4 centímetros de diámetro. Bazo congestionado. Esófago con pequeñas erosiones de la mucosa en

el tercio distal. Estómago congestionado. Intestino normal. Riñones con medular muy congestionado (néfrosis de nefrona baja). Cerebro con falta de mielinización, normal para la edad.

Examen microscópico: En el pulmón hay extensas áreas en las que los alveólos contienen un exudado compuesto de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. Los bronquiolos vecinos contienen material semejante. Se observan escasas colonias de bacterias, áreas de atelectacia y áreas de enfisema compensador. En el hígado los sinusiodes se encuentran dilatados conteniendo gran cantidad de glóbulos rojos. Se observan focos de necrosis de bordes bien definidos. El centro de dichos focos está compuesto por células en avanzado grado de necrosis. En la periferia muchas de las células hepáticas contienen inclusiones eosinófilas de dos tipos: Unas de ellas llenando completamente el núcleo y empujando la cromatina hacia la membrana nuclear; otras están rodeadas por un halo teniendo el tamaño aproximado de un eritrocito. Al rededor de los focos de necrosis se observa una reacción inflamatoria aguda inespecífica. Bazo con congestión aguda y atrofia de los folículos linfoides. En esófago se observan ulceraciones con su base compuesta de tejido necrótico y células inflamatorias agudas. El epitelio de los bordes de la úlcera presenta inclusiones nucleares semejantes a las descritas en el hígado. En algunos puntos las células se agrupan en cincitio, conteniendo de 3 a 7 núcleos, cada uno de los cuales contiene una inclusión eosinófila. En suprarrenales se observan focos de necrosis, conteniendo inclusiones intranucleares semejantes a las descritas en el hígado. En el riñón aparte de la presencia de restos del blastema y severa congestión, no se observan otras anor-

malidades. Cerebro congestionado e inmaduro. Tiroides, corazón, pancreas y cólon estan normales.

SUMARIO Y DISCUSION

Se revisaron 5000 autopsias, llevadas a cabo en el departamento de Patología del Hospital Roosevelt, de 1958 a abril de 1967; se encontraron dos casos de Herpes Simple Diseminado, cuyo diagnóstico fué hecho por el estudio anatomopatológico. Se hallaron las lesiones características, similares a las descritas en el extranjero, en casos en los cuales se aisló el virus.

Se analizaron los signos clínicos de los casos comunicados encontrándose similitud con los descritos en artículos anteriores. Los más importantes fueron los signos respiratorios, como tos, disnea, cianosis, abundancia de secreción nasal con ulceraciones a nivel de las fosas nasales, cuadro clínico de bronconeumonía; la radiografía de tórax en ambos casos mostró inicialmente consolidación neumónica focal, la que posteriormente se diseminó a ambos campos pulmonares. Otros hallazgos clínicos fueron fiebre irregular y letargia; aparición de vesículas en la piel y deshidratación. A la autopsia macroscópicamente, se encontraron afectados principalmente los pulmones con áreas de consolidación confluyente hemorrágica; el hígado con nódulos semejantes a granulomas; esófago con múltiples ulceraciones superficiales, Microscópicamente, lo más característico se encontró en el hígado, que mostró en ambos casos, necrosis focal de bordes bien definidos, encontrándose en la periferia de las necrosis, células hepáticas con inclusiones eosinófilas intranucleares y en el esófago, las ulceraciones con tejido necrótico y células inflamatorias agudas. El epitelio de los

bordes de las ulceraciones esofágicas presentaba inclusiones nucleares semejantes a las del hígado. Algunas células del epitelio esofágico se agrupaban en cincitio, conteniendo cada una de 3 a 7 núcleos y una inclusión eosinófila. Las suprarrenales con focos de necrosis conteniendo inclusiones intranucleares semejantes a las descritas en hígado y esófago.

En el caso en el cual se observó ataque a la piel, se tuvo la impresión clínica de Herpes Diseminado por que las vesículas eran bastante características en cuanto a su forma, localización y aspecto.

En ambos casos se encontraron ulceraciones en las fosas nasales, lo que podría sugerir la puerta de entrada de la enfermedad y la posibilidad de que la sonda nasogástrica hubi era diseminado la afección. La sintomatología del Herpes Diseminado es proteiforme y no característica, por lo que el diagnóstico clínico es difícil. En ambos casos el desenlace fué fatal precedido de ataque severo de todo el organismo, con predominancia al hígado, suprarrenales, esófago, piel y mucosas.;

Scrimshaw y colaboradores hicieron una extensa revisión de la literatura de las interacciones entre deficiencias nutricionales experimentales y clínicas y la susceptibilidad a las infecciones. Clasificaron arbitrariamente los patrones de interacción según evidenciaron sinergismo, antagonismo o efectos no demostrables. Concluyeron que las interacciones entre deficiencias dietéticas y las infecciones bacterianas, son casi uniformemente sinérgicas; mientras que el antagonismo es la reacción común y bien definida, en las infecciones causadas por virus que se asocian con los trastornos nutricionales. En Guatemala donde la tasa de mortalidad entre los niños de 1 a 4 años de edad fué de 42.1% en 1955 (10) la investigación de cada una de las defunciones re-

veló que el 38% de los niños habían fallecido con síndrome pluricarenal de la infancia y el 25% a causa de enfermedades del sistema digestivo, principalmente por diarreas infecciosas agudas.

Podría explicarse el hallazgo de pocos casos de Herpes Simple Diseminado, por la interacción antagónica entre deficiencia nutricional e infección viral y porque probablemente en los niños desnutridos, existan factores no bien determinados que mantengan el virus del Herpes en estado latente, como sucede en los cultivos de tejidos nutricionalmente deficientes.

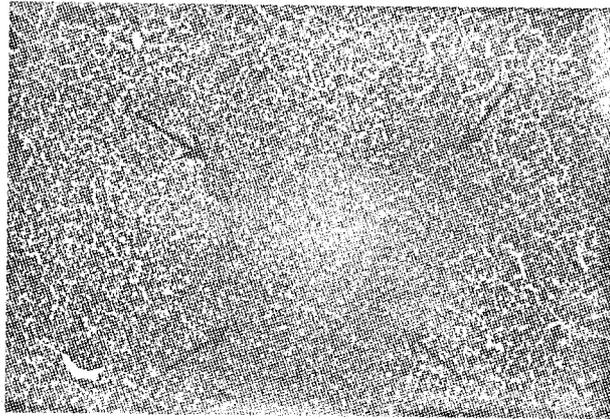


Figura No. 1

Sección de Hígado: las flechas señalan el área de necrosis bien delimitada del resto del parénquima. Se observa vacuolización del citoplasma de los hepatocitos. Hematoxilina-eosina X 35.



Figura No. 2

Suprarrenal. Foco de necrosis con características semejantes a Fig. 1 Hematoxilina-eosina X 35.

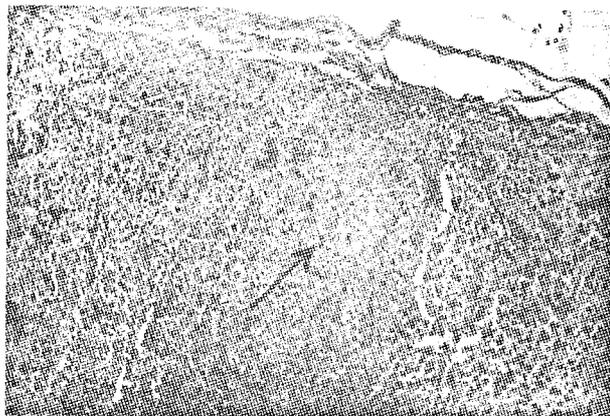
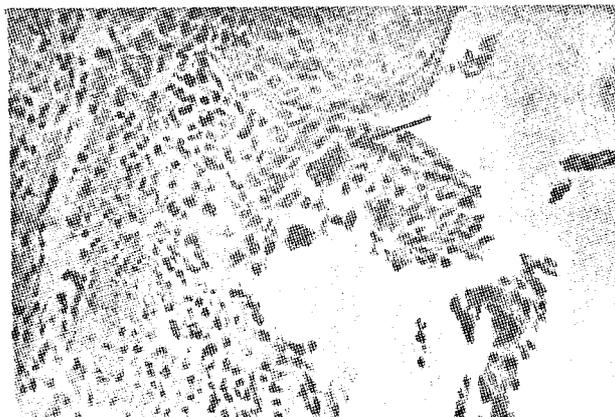


Figura No. 3

Suprarrenal. La flecha señala el centro necrótico a mayor aumento. Hematoxilina-eosina X 250.



Sección a nivel del borde de una de las úlceras del esófago. La flecha señala la agrupación de células epiteliales en forma de sincitio. Hematoxilina-eosina X 450

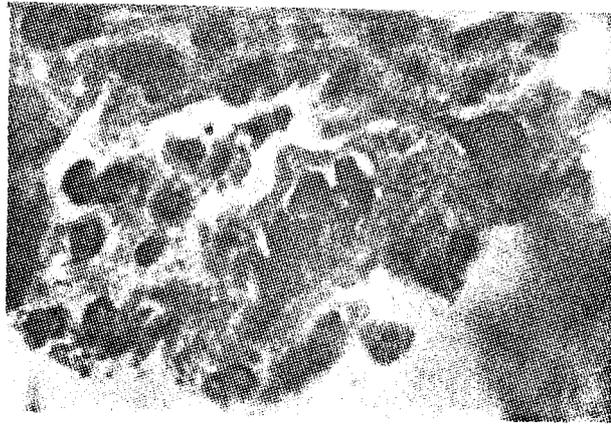


Figura No. 5

Mayor aumento de las células sincitiales. Hematoxilina-eosina X 900.

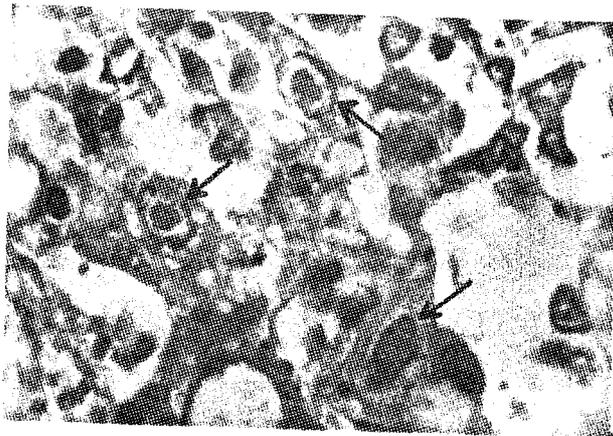


Figura No. 6

Inclusiones intranucleares en los hepatocitos. Las dos flechas superiores señalan inclusiones rodeadas de un halo. La flecha inferior señala una inclusión que llena por completo el núcleo y rechaza la cromatina hacia la membrana nuclear. Hematoxilina-eosina X 900

CONCLUSIONES

- 1.- A pesar de que las enfermedades virales son frecuentes en nuestro medio, en la revisión de 5000 protocolos de autopsia, que comprende un período de 9 años, únicamente se encontraron 2 casos de Herpes Simple Diseminado.
- 2.- El hallazgo y comunicación de estos dos casos, prueba que la enfermedad existe en Guatemala; que es preciso diagnosticarla clínicamente y saber reconocer las lesiones estructurales características y entonces, probablemente el número de casos reconocidos aumentará.
- 3.- Se considera importante la comunicación de estos dos primeros casos, para divulgar el conocimiento de la enfermedad y para que el diagnóstico temprano, permita la posibilidad de instaurar el tratamiento oportunamente.

ooooOOOoooo

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BLANK, Harvey. and Geoffrey Rake. Herpes Simplex In:
Virus diseases. Boston Mass. Little Brown and Compan,
1955. pp 49-77
- 2.- HASS, G.M. Hepatoadrenal necrosis with intranuclear in-
clusions bodies. Amer. J. Pathology 11: 127-142
1935.
- 3.- JAWEST, Ernest. et al Herpes virus group In: Review
of microbiology. 7th ed. Los Altos, Calif. Lange
Medical Publications, 1966. pp 408-416.
- 4.- LANNETTE, E. and Natalie Schmidt. Diagnostic procedure
for viral and ricketssial diseases. 3d. ed. New
York, American Medical Health Association. 1964. 196. p.
- 5.- LILLIE, R.D. Feulgen coloration In: _____ Histo-
pathologic Technic. Philadelphia, Blakinston. 1948. pp.
86-90.
- 6.- McNair, Thomas. and Tadasu Tokumaru. Herpes virus Group
In: _____ Viral and ricketssial infections of man.
4th ed. Philadelphia, J.P. Lippincott, 1965. pp. 892-914.
- 7.- PINKERTON, H. Enfermedades rickettsicas y virosicas. En:
Anderson W.D.A. Tratado de patologia, 3a ed. Buenos Aires
Ed Intermedica. 1961. 1655. p.
- 8.- QUILLIGAN, J.J. and J.L. Wilson: Fatal infection of Herpes
virus in anew born infant. Lab. Clin. Med. 38: 742, 1951.

- 9.- SCRIMSHAW, Nevin. Carl Taylor y John Gordon.
Interacciones entre la nutrición y las infecciones. Guatemala, INCAP, 1962, pp. 43-116.
(Publicaciones Científicas del INCAP; Recopilación No. 4; Oficina Sanitaria Panamericana Publicación No. 59).
- 10.- SCRIMSHAW, Nevin. Nutrición e Infección. Guatemala INCAP., 1966, pp. 69-74. (Publicaciones Científicas del INCAP; recopilación No. 5; Oficina Sanitaria Panamericana No. 136).
- 11.- TUCKER, Ernest S. and George F. Scofield. Hepatodrenal necrosis. Archives of Pathology 71: 538-547. 1961.
- 12.- WHEELER, C.E. et al Primary disseminated Herpes Simplex of the newborn. J.A.M.A. 191: 455-460, 1965.
- 13.- WITZLEBEN, L. et al Possible transplacental transmission of Herpes Simplex infection. Pediatrics 36: 192-9, 1965.
- 14.- WRIGHT, H.T. et al Fatal infection in a newborn due to Herpes Simplex virus, report of case before death. Journal of Pediatrics 67:130-2, 1965.
- 15.- ZUELZER, W.W. and C.S. Stullberg: Herpes Simplex as the cause of fulminating visceral disease and hepatitis in infancy. Report of 8 cases and isolation of the virus in one case. Am. Journal Diseases Chil. 83: 421

*Recibido
Luis R. de la Cruz
Junio 8/67*



[Handwritten signature]

Br. Luis Alberto Destarac Saenz

F. Fernando Méndez

Dr. Fernando Rodríguez Méndez
ASESOR

Jorge F. Rosal

Dr. Jorge Rosal
REVISOR

Jorge F. Rosal

Dr. Jorge Rosal
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Ernesto Alarcón

Dr. Ernesto Alarcón
SECRETARIO



Julio de León

Dr. Julio de León
DECANO