

## Sesión anatomoclínica

Dr. Luis Xochihua,\* Dra. Cecilia Ridaura Sanz\*\*

### Presentación del caso

Niño de cinco meses de edad. Inició su padecimiento el 18 de agosto de 1999 con tos, disnea, cianosis, de predominio nocturno; fiebre de 38.5° C y dificultad respiratoria. En el Hospital Pediátrico de Legaria se diagnosticó bronconeumonía y se trató con penicilina G sódica cristalina, (100,000 UI/kg/día) durante 15 días, sin mejoría clínica. Aumentó la dificultad respiratoria y se agregó un cuadro enteral; se cambió el tratamiento con dicloxacilina (100 mg/kg/día) y amikacina (15 mg/kg/día) con lo que mejoró y se dio de alta en diez días con tratamiento por vía oral de dicloxacilina 50 mg/kg/día. Regresó a las 72 h. Una biometría hemática mostró leucocitos: 8,600; segmentados, 59%; banda, 10. Plaquetas 60,000. Se le trató con cefotaxime (100 mg/kg/día) y vancomicina (40 mg/kg/día). Recibió dos transfusiones de paquete globular y uno de plasma. El niño se agravó. Una radiografía de tórax mostró neumonía de focos múltiples. Se cambió el antimicrobiano a ceftriaxone; se continuó la vancomicina. Un estudio de ELISA para VIH fue positivo en el niño y negativo en los padres. Se agregó al tratamiento trimetoprim con sulfametoxazol y se suspendió el ceftriaxone. En estas condiciones es enviado al INP.

*Antecedentes heredofamiliares.* Padre de 30 años, tabaquismo y alcoholismo positivos; una pareja sexual. Madre de 24 años, tuvo dos parejas sexuales; padeció condilomatosis. Historia de hipertensión arterial por la rama paterna.

*Antecedentes perinatales.* Producto de gesta 2; infección vaginal a los cinco meses con amenaza de parto prematuro; parto eutócico, en el Hospital General. Pesó 3,325 g al nacimiento. Se desconoce Apgar.

*Antecedentes personales no patológicos.* Habita casa urbana con agua potable, luz eléctrica y drenaje; higiene, baño diario. Inmunizaciones: sólo cuenta con BCG y Sabin.

Alimentación: alimentado al seno materno desde el nacimiento a la fecha acompañado de papillas a base de frutas. DPM (desarrollo psicomotor): sostén cefálico y sonrisa social a los tres meses; niega sedestación.

*Antecedentes personales patológicos.* Rubéola a los 45 días de vida. Desde la edad de un mes tuvo tos productiva. Recibió tratamiento sin mejoría.

*Prehospitalización.* A su ingreso al INP el paciente tenía cinco meses; pesó 4,350 g (-3); talla 51 cm (-3); PC 39 cm (-3); FC 170 x', FR 70 x', TA 90/50; bien hidratado, Silverman-Andersen 2. Campos pulmonares: hipoventilación bilateral y estertores roncantes. Saturación arterial 40% que mejoró con O<sub>2</sub> al 70%. Abdomen globoso, con hepatomegalia acentuada. Esplenomegalia. El niño tenía episodios de irritabilidad que alternaban con somnolencia.

*Estudios de laboratorio.* (24-09-99) Biometría hemática-Hb, 11.1; leucocitos, 8,400; linfocitos, 19; monocitos, 6%; segmentados, 67. VCM 84; plaquetas, 9,000.

Electrolitos séricos: K, 5.4; Na, 137; Cl, 102; calcio, 9.2; Cai (calcio ionizado), 3.8; glucosa, 131; BUN, 9.5; creatinina, 0.68.

Gasometría venosa: pH, 7.4; PO<sub>2</sub>, 42; PCO<sub>2</sub>, 37; HCO<sub>3</sub>, 22.7; Sat, 77.4%.

Gasometría arterial: pH, 7.44; PO<sub>2</sub>, 47; PCO<sub>2</sub>, 37; HCO<sub>3</sub>, 22.7; Sat, 77.4%.

*Indicaciones.* Ayuno; soluciones. Dicloxacilina 200 mg/kg/día (primer día); ceftriaxone 100 mg/kg/día (primer día); nebulizaciones con salbutamol cada 2 h; casco cefálico con nebulizador al 100%, hoja de cuidados intensivos, técnica de aislamiento.

### Infectología

Se trata de una bronconeumonía intersticial, por las características clínicas y sus antecedentes personales patológicos. Se sugiere abordar como paciente inmunodeprimido, desnutrido con malas condiciones generales; iniciar tratamiento antimicrobiano para cubrir gram positivos, gram negativos y agentes micóticos (*Pneumocystis carinii*); dicloxacilina 200 mg/kg/día; ceftriaxone 100 mg/kg/día; TMP-SMX 20 mg/kg/día; fluconazol 10 mg/kg/día. Se sugiere además iniciar estudios de extensión y descartar inmunodeficiencia primaria. Se realizará hemocultivo de control para aerobios, micobacterias, hongos, aspirado bronquial en

\* Departamento de Infectología.  
\*\* Subdirectora de Investigación.  
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Luis Xochihua. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco, México, 04530, DF.

Recibido: octubre, 2002. Aceptado: noviembre, 2002.

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

búsqueda directa de *Pneumocystis carinii*, Ag para *Candida* y *Aspergillus*, urocultivo, coprocultivo, EGO, ELISA para VIH, inmunoglobulinas.

**Evolución.** (25-26-09-99) Se exacerbó la dificultad respiratoria con Silverman-Andersen de 4 (tiros intercostales, aleteo nasal, quejido); había polipnea, cianosis central. Gasometría arterial PO<sub>2</sub> 42.5 e hipercapnia. Se decidió intubar al paciente manejando hipercapnia permisiva, sedación y relajación. Ventilador: 22/5 FiO<sub>2</sub> 100% con PCO<sub>2</sub> de control de 35. El paciente siguió taquicárdico e hipotenso; pulsos de buena intensidad, llenado capilar de 2 seg. Se aumentaron los líquidos. La diuresis fue de 9.8 mL por h y se decidió disminuir los líquidos a requerimientos. Debido a la hipotensión se inició dopamina a 10 mcg/kg/min. El potasio sérico fue de 7 mEq/L; el electrocardiograma mostró ensanchamiento de QRS. Por esta razón se retiró el K de las soluciones y se sustituyó por gluconato de calcio y bicarbonato. La evolución fue tórpida, con desaturación, diuresis baja. Presentó paro cardiorrespiratorio que no respondió a las maniobras de reanimación.

**Laboratorio.** Electrolitos séricos (25-09-99): K, 7; Na, 128; Cl, 95. Orina: pH, 5; densidad, 1018; cilindros hialinos granulosos, 2-3 x campo; eritrocitos, 4-5; leucocitos, 25-30.

Electrolitos séricos (26-09-99): K, 6; Na, 126; Cl, 95. A las 9 h, K, 5.8; Na, 125; Cl, 90; BUN, 19.1; creatinina, 0.93. Calcio T, 7.6; Calcio I, 4.2.

Electrolitos urinarios (26-09-99): K, 68.6; Na, 22; Cl, 57.

(25-09-99) Secreción bronquial: *Pseudomonas aeruginosa*.

Coprocultivo y urocultivo: Negativos.

## Informe anatomopatológico

### Descripción de los hallazgos postmortem

Las alteraciones encontradas en el estudio postmortem corresponden a la patología primaria directamente relacionada con la infección por VIH y la patología secundaria, ocasionada por infecciones oportunistas.

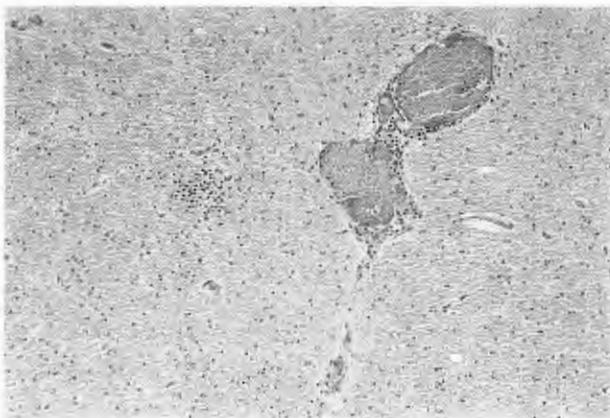
**Patología relacionada con SIDA:** El cerebro estaba disminuido de peso y volumen con datos de atrofia. Histológicamente presentaba nódulos microgliales tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca y focalmente, infiltrado perivascular de células mononucleares (Fig. 1). No se encontraron policariones. Los ganglios tenían disminución importante de la población linfóide, folículos linfoides escasos y sin centros germinales. El timo era pequeño con atrofia extrema y corpúsculos de Hasall ocasionales calcificados.

El corazón estaba ligeramente aumentado de peso con hipertrofia ventricular derecha. Histológicamente se encon-

tró pericarditis mononuclear moderada y vasculitis en la arteria coronaria izquierda, que mostraba fibrosis de la íntima con destrucción de la lámina elástica interna e infiltrado escaso de linfocitos. La capa media tenía extensa necrosis de tipo fibrinoide e infiltrado inflamatorio que llegaba hasta la adventicia. La lámina elástica externa se encontró fragmentada con adelgazamiento irregular de la pared vascular y formación incipiente de aneurismas (Fig. 2 A, y B). El miocardio no mostró alteraciones.

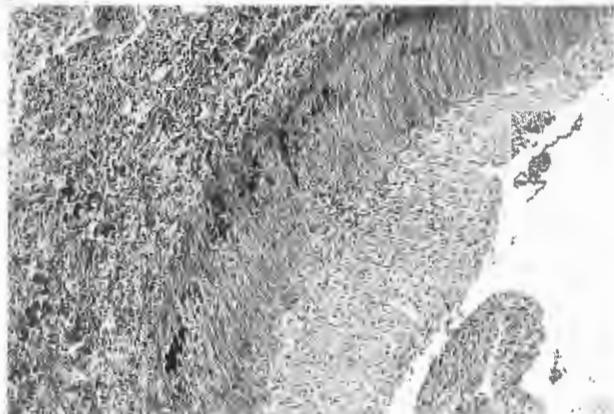
**Patología secundaria por infección oportunista:** Los pulmones estaban aumentados de peso, no crepitaban y al corte presentaban un aspecto carnososo consolidado (Fig. 3). En los cortes histológicos se observó que casi todos los alvéolos estaban ocupados por un material rosado amorfo fibrinoso; algunos de ellos presentaban estructuras quísticas positivas a la tinción de plata y ácido peryódico de Schiff (Fig. 4). En el intersticio pulmonar había engrosamiento de las paredes alveolares por infiltrado inflamatorio denso de células plasmáticas (Fig. 5). Estas alteraciones corresponden a una infección pulmonar por *Pneumocystis carinii* con proteinosis alveolar secundaria y neumonía intersticial de células plasmáticas (Fig. 5). Además había una bronconeumonía bilateral con abscesos, formación de neumatoceles y necrosis vascular producida por bacilos gram negativos (Fig. 6).

Había infección oportunista por Citomegalovirus, que se encontró en pulmones, suprarrenales, glándula salival y colon (Figs. 7 A y B). En el colon había células endoteliales infectadas y úlceras isquémicas (Figs. 8 A y B).

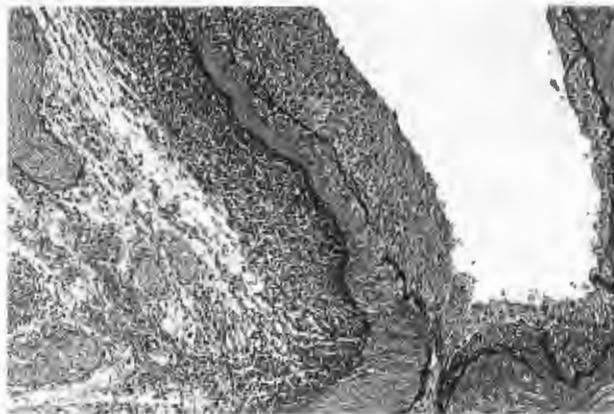


**Figura 1.** Corte histológico de corteza cerebral que muestra dos vasos dilatados ocupados por eritrocitos y rodeados por infiltrado inflamatorio mononuclear. En el centro se aprecia un nódulo microglial (HE 10x)

La causa de muerte fue un choque séptico septicémico por *Pseudomona aeruginosa* con hepatitis séptica,



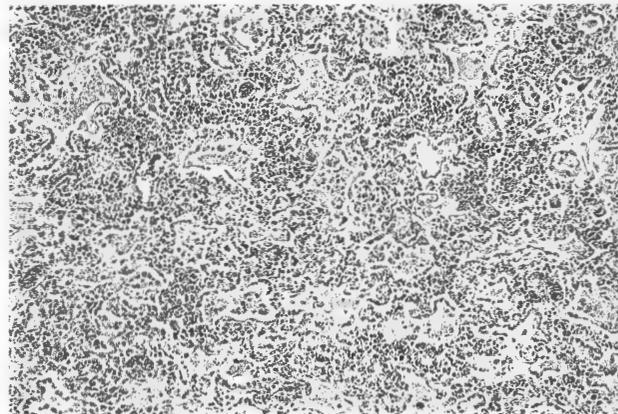
esplenitis aguda, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda y daño alveolar difuso.



**Figura 2.** Corte transversal de arteria coronaria. A. Hiperplasia de la íntima y necrosis fibrinoide en la capa media (tricromico de Masson 40x). B. Tinción para fibras elásticas que muestra la fragmentación de la lámina elástica interna (Verhoff Van Giesson 40x).



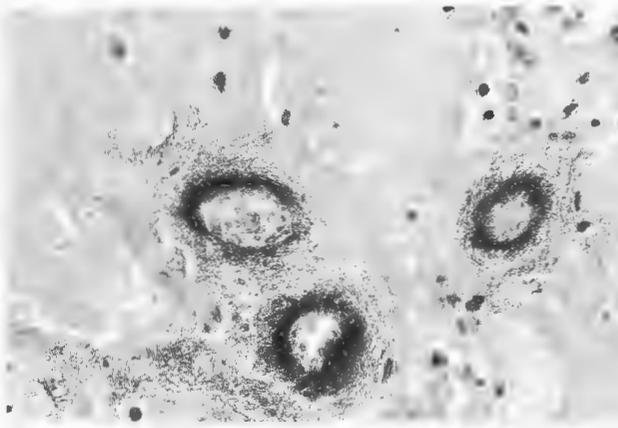
**Figura 3.** Aspecto de los pulmones en la superficie de corte, donde se aprecia el parénquima consolidado homogéneo no aireado de color amarillento con zonas rojizas.



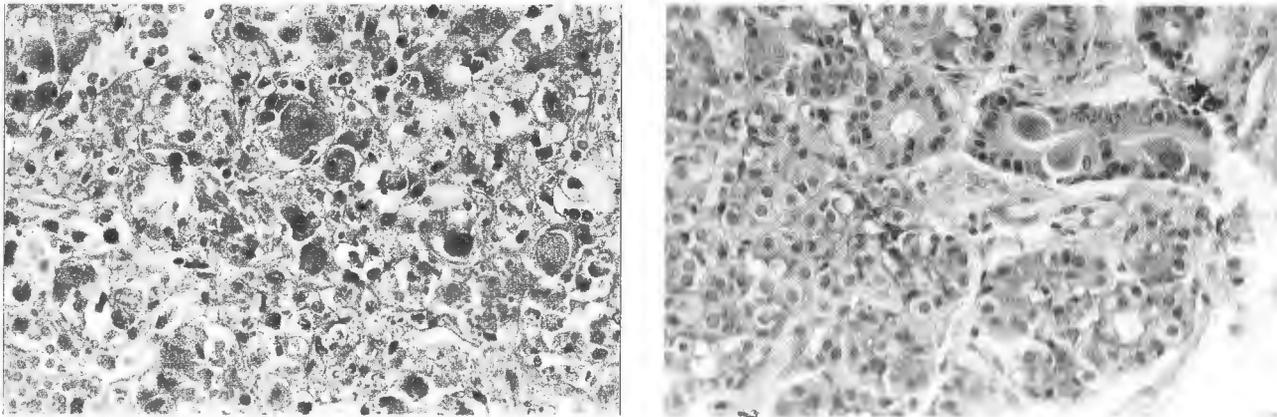
**Figura 5.** Corte histológico de pulmón que muestra las paredes alveolares engrosadas por denso infiltrado inflamatorio de células plasmáticas (HE 10x).



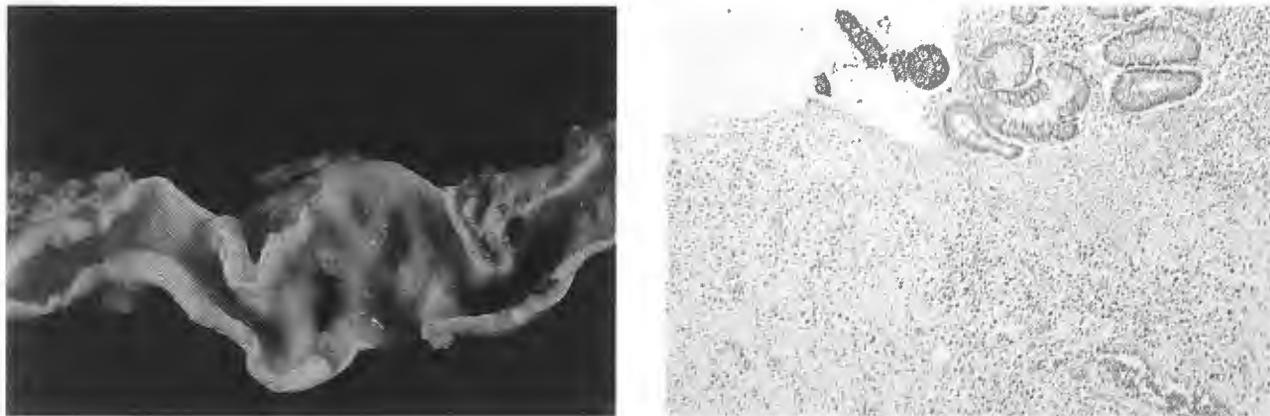
**Figura 4.** Estructuras quísticas intraalveolares de pared delgada. PAS-positiva, que corresponden a *Pneumocystis carinii* (ácido peryódico de Schiff 40x).



**Figura 6.** Corte histológico de pulmón en el que se aprecian estructuras vasculares destruidas e infiltradas por bacilos gram negativos (vasculitis necrosante por *Pseudomona aeruginosa*) (Brown Brenn 40x).



**Figura 7.** Infección por virus de inclusión citomegálica (CMV). A. Corte de glándula suprarenal que muestra células infectadas grandes con inclusiones basófilas intranucleares (HE 40x). B. Corte de glándula salival con tres células infectadas en el epitelio del conducto excretor (HE 40x).



**Figura 8.** A. Segmento de colon que muestra úlceras de bordes bien definidos y fondo hemorrágico. B. Corte histológico de las úlceras colónicas con desaparición de la mucosa y el fondo con inflamación y proliferación vascular (HE 10x).

### **Diagnósticos anatómicos principales**

Los diagnósticos anatómicos principales se muestran en el cuadro 1.

### **Comentario**

Lo que hace particularmente interesante este caso de SIDA es el hallazgo de la vasculitis coronaria. Aunque esta alteración fue subclínica y no estuvo directamente relacionada con la causa de muerte, es importante reconocerla y conocer un aspecto más de esta enfermedad sistémica.

La arteriopatía asociada a infección por VIH fue caracterizada por Joshi en 1987 y consiste en fragmentación de la lámina elástica, fibrosis de la íntima y mineralización de la pared vascular. En ocasiones, como en este caso, hay necrosis fibrinoide con formación de aneurismas, como

ocurre en la poliarteritis nodosa y en la enfermedad de Kawasaki. La arteriopatía relacionada con SIDA se presenta casi exclusivamente en niños y se ha encontrado predominantemente en vasos del sistema nervioso central y en el corazón. La etiopatogenia de esta vasculitis aun no está definitivamente aclarada y puede deberse a la acción directa del VIH, a infecciones repetidas por otros agentes infecciosos o a un proceso autoinmune desencadenado por cualquiera de ellas.

La mayoría de los casos descritos han sido hallazgos postmortem, ya que los síntomas son inespecíficos y requieren de la sospecha clínica para documentar en vida esta complicación. Por lo anterior se desconoce la verdadera frecuencia de la arteriopatía. Hay un caso informado del Hospital Infantil y en la casuística del INP de 30 casos

de SIDA/VIH autopsiados, sólo hemos documentado esta patología en el presente caso. Otra consideración interesante es la infección secundaria a la inmunodeficiencia.

**Cuadro 1.** Diagnósticos anatómicos principales

**Síndrome de inmunodeficiencia adquirida** (Serología positiva en paciente y ambos padres)

Patología relacionada con SIDA:

Vasculitis de arteria coronaria con necrosis fibrinoide y fibrosis de la íntima.

Encefalitis con nódulos microgliales.

Depleción linfoide con plasmocitosis.

Atrofia extrema del timo.

**Infección oportunista**

Pneumocitosis pulmonar con neumonía de células plasmáticas.

Infección sistémica por virus de inclusión citomegálica que afecta: pulmón, suprarrenales, glándula salival y colon; colitis ulcerada por citomegalovirus.

**Bronconeumonía bilateral con abscesos y neumatocelos**

**Septicemia** (*Pseudomona aeruginosa*)

Hepatitis séptica

Esplenitis aguda

Nefritis intersticial

**Necrosis tubular aguda**

**Daño alveolar difuso con proteinosis alveolar secundaria**

**Desnutrición de tercer grado**

Atrofia visceral generalizada

Esteatosis hepática

En niños con SIDA, la patología infecciosa más común y frecuentemente responsable de la muerte es la sobreinfección bacteriana; la hemos encontrado en 19 de 30 casos. Sin embargo, las infecciones oportunistas también se presentan en una elevada proporción de los casos y las que se encontraron en este niño son las más frecuentes. En la casuística referida del Departamento de Patología del INP de 30 casos los agentes infecciosos identificados fueron Citomegalovirus (12), *Candida* (8), *Pneumocystis carinii* (6), herpes/varicela (5), histoplasmosis (4), micobacterias no tuberculosas (2) y un caso de cada uno de los siguientes: sarampión, adenovirus, virus sincisial respiratorio y toxoplasmosis cerebral.

En el cuadro 2 se señalan las diferencias de la patología del SIDA en población infantil y la de adultos.

## Discusión

Se estima que hay 16.4 millones de mujeres en el mundo con el virus de la inmunodeficiencia humana. Se infectan 600,000 niños anualmente por transmisión perinatal, sexual y sanguínea. La vía más frecuente es la perinatal, incluso

in útero, pues se ha detectado el virus en tejidos fetales, desde el primer trimestre de la gestación y en la sangre del cordón umbilical en el momento del parto. También se le ha aislado del líquido amniótico y de la placenta, por vía intraparto (50 al 70%) cuando el recién nacido queda expuesto a la sangre materna o a secreciones genitales. También puede infectarse en el postparto al ser alimentado con leche materna.

El virus puede aislarse de la leche materna de mujeres que se han infectado después del parto. Los hijos de mujeres infectadas tienen un riesgo de 14% de infectarse durante el parto.

El presente caso es un buen ejemplo del comportamiento epidemiológico de la infección por virus de inmunodeficiencia humana. En los países en vías de desarrollo, el escaso registro de los casos en adultos y niños sugiere que por cada caso registrado en nuestro país, tres no se han diagnosticado. Por otra parte, los informes son muy tardíos y como consecuencia de esta falta de diagnóstico oportuno, nacen los niños infectados y llegan a los hospitales sin diagnóstico y con infecciones oportunistas muy avanzadas.

En nuestro caso al haber nacido en un Hospital, se infiere que tuvo un control prenatal. Al realizar una historia clínica adecuada y detectar el antecedente de enfermedad de transmisión sexual (ETS), como es la condilomatosis y otros factores de riesgo como el hecho de que ambos padres tuvieron más de una pareja sexual, se debió haber solicitado un ELISA para detección de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en los dos padres. A este respecto se ha señalado que las infecciones de transmisión sexual como herpes y gonorrea provocan úlceras genitales que favorecen la transmisión del virus de VIH-1. Si se hubiera detectado a tiempo la infección por VIH se hubiera dado tratamiento profiláctico a la madre con triple antiretroviral o con zidovudina a partir de las 14 semanas de gestación. Posteriormente, durante el trabajo de parto por vía intravenosa y al producto por seis semanas vía oral; con esto se ha demostrado que el porcentaje de infección por VIH baja de 35-40% a 8.9%. Si dados estos antecedentes, se hubiera realizado una operación cesárea en lugar de permitir un parto eutóico, las probabilidades de transmisión perinatal de la infección se habrían reducido considerablemente.

La historia de este paciente, con infecciones frecuentes que requirieron hospitalizaciones repetidas hizo pensar que

sufría inmunodeficiencia primaria y se sospechó que se trataba de infección por VIH. Por ello se solicitó una prueba de ELISA para VIH que fue positiva. Esto indica que había anticuerpos maternos que atravesaron la placenta. Es lógico pensar que la madre también se encontraba infectada y que la infección del paciente fue adquirida in útero. La madre probablemente tenía una carga viral muy elevada y una cuenta de CD4 de menos de 200.

Entre los factores de riesgo maternos para incrementar la transmisión perinatal, la carga viral y una subpoblación de linfocitos CD4 son unos de los principales, sobre todo si existe un deterioro clínico evidente. Sin embargo, no concuerdan los resultados de que los padres hayan tenido resultados de ELISA para VIH negativos con la infección demostrada en el paciente. Es probable que la técnica que se realizó fue inadecuada. Esto se ha señalado en el caso de falsos negativos. Nuevos estudios de ELISA para VIH de ambos padres fueron positivos.

Otro factor de riesgo muy alto para el pequeño, es que fue alimentado al seno materno desde el nacimiento hasta su ingreso al hospital, ya que la lactancia es otra forma de adquirir la infección perinatal.

Por último, la pneumocistosis pulmonar ocupa uno de los primeros lugares como causa de la muerte en niños con esta infección, como sucedió en nuestro caso.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joshi V. Pathology of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in children. En: Joshi V (ed) Pathology of AIDS and other manifestations of HIV infection. New York, Igaku-Shin Pub. 1990;pp239-69
2. Dubrosky T, Curless R, Scott G, Chaneles M y cols. Cerebral aneurysmal arteriopathy in childhood. AIDS Neurol 1998;51:560-5
3. Valeriano MJ y cols. HIV associated systemic necrotizing vasculitis. J Rheumatol 1990;17:1091-3
4. Gisselbrecht M, Cohen O, Lortholary O y cols. HIV related vasculitis: clinical presentation and therapeutic approach to eight cases. Ann Med Intern (Paris) 1998;149:398-405
5. Sadowinski-Pine S, Cabrera-Muñoz ML, Valencia-Mayoral P y cols. Arteriopatía coronaria asociada a cardiomiopatía en un adolescente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Bol Med Hosp Infant Mex 1992;49:605-9
6. López-Corella E, Ridaura-Sanz C, De León Bojorge B y cols. SIDA/VIH en niños. Un estudio de treinta autopsias. Patología (Mex) 2001;39:TL146
7. Watts HD. Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. N Engl J Med 2002;346:1879-91