

1053

ENFERMEDAD CITOMEGALICA

Drs. MIGUEL MARQUEZ
LEONCIO CORDERO
MARCO CARRION.

ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE UN CASO

Los motivos que nos han inducido a comunicar el presente caso son, por una parte, el tratarse del primero debidamente comprobado de ENFERMEDAD CITOMEGALICA en el estudio clínico patológico de 100 maritmatos y neonatos efectuado en el Departamento de Patología del Hospital Regional Docente San Vicente de Paul, Cuenca-Ecuador, desde el 1 de Septiembre de 1964 al 31 de Agosto de 1967 y, por otra, el resaltar la importancia que ha llegado a adquirir este proceso en la Clínica Pediátrica por la posibilidad del diagnóstico en vida y de conseguir la curación de algunos casos con el tratamiento adecuado.

PRESENTACION DEL CASO.— Historia de la madre: mujer de 26 años, procedente de Cuenca, ingresó al servicio de Obstetricia el 8 de febrero de 1966.

(*) Departamento de Patología, Hospital Regional Docente San Vicente de Paul.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca.

Paciente embarazada, sin poder precisar la fecha de la última menstruación, notó movimientos fetales desde diciembre.

Cuatro días antes de ingresar al servicio, se produjo ruptura espontánea de las membranas, sin haber tenido atención médica. El día de su ingreso hubo contracciones uterinas dolorosas, aproximadamente una cada diez minutos.

HISTORIA MENSTRUAL Y OBSTETRICA: menarquia a los 15 años; ciclos regulares de $3-4 \times 28$. Dos embarazos normales; dos partos eutócicos, atendidos en este servicio. Los niños anteriores son normales.

HISTORIA FAMILIAR: sin importancia.

EXAMEN FISICO:— Pulso $80 \times$ minuto; temperatura bucal 37° ; tensión arterial 110/80.

Extremidades inferiores: várices que, en forma bilateral comprometen el sistema safeno interno.

Exploración obstétrica: abdomen globuloso; fondo de útero a 6 cms., por encima del ombligo. Feto en situación longitudinal, posición izquierda, actitud flexionada; ruidos fetales $180 \times$ minuto.

Exploración vaginal: salida del líquido amniótico; prociencia del cordón, que late débilmente y con ritmo acelerado. Cuello uterino dilatado 5 cms., en el eje de la vagina.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS: Sangre: reacción de Kahn negativa. Glóbulos rojos 2'800.000. Hemoglobina 9.28 g. Hematocrito 28%.

Orina: normal.

EVOLUCION Y TRATAMIENTO.—Se diagnosticó parto prematuro complicado con ruptura temprana de membranas y prociencia del cordón. Sufriamiento fetal grave.

Por la considerable dilatación varicosa del segmento y pedículo uterinos, se prefirió cesárea clásica corporal. Se realizó la extracción de un feto del sexo femenino que pesó 1.800 g., de piel icterica, abdomen prominente, con ascitis libre, que murió a los pocos minutos de extraído.

ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO

Resumen

Cadáver de un feto que pesó 1.800 grms., con desarrollo físico completo. Piel ictérica; abdomen globuloso, circulación colateral supraumbilical; dilatación venosa en el territorio de la vena cava superior. (Fig. N° 1).

Al abrir la cavidad abdominal se vio líquido cetrino en cantidad aproximada de 500 c.c., aglutinación de las asas intestinales, depósito de exudado fibrinoso en la superficie peritoneal y punteado hemorrágico. El hígado pesó 190 grms., y midió 10.5 X 7 X 3.5 cms., de bordes agudos, de consistencia semiblanda y con amplias zonas de aspecto necrótico.

En examen microscópico fueron observadas las siguientes alteraciones:

En el pulmón, focos de necrosis y hemorragia; presencia, en algunas zonas, de células grandes, de citoplasma eosinófilo, granular, con núcleos excéntricos que contienen voluminosos cuerpos de inclusión rodeados de un halo claro, células estas que se originan en el revestimiento alveolar.

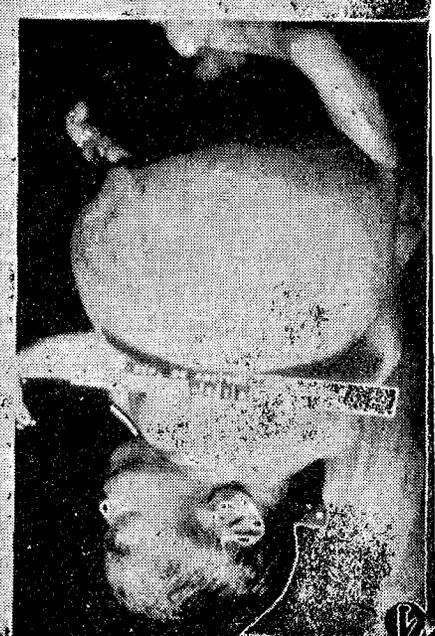
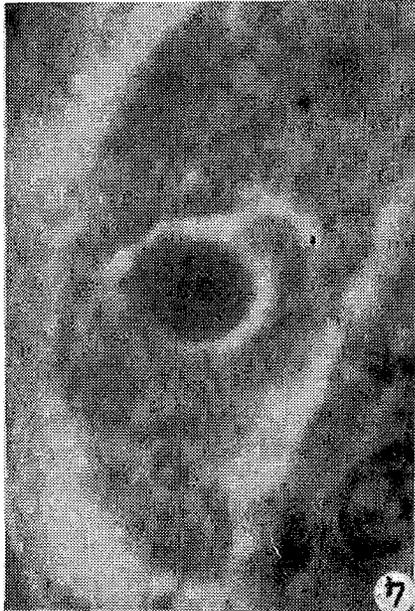
En el hígado, amplias áreas de necrosis, hematopoyesis activa, infiltración inflamatoria y presencia de células iguales a las descritas en el pulmón, originadas a expensas del revestimiento epitelial de los conductos biliares, que fueron interpretadas como células de enfermedad citomegálica. Fibrosis incipiente.

En los riñones y suprarrenales, igualmente se encontró este tipo de células. (Figs. 2-3-4).

—————>

Fig. 1. — Obsérvese el cadáver del feto, en el que se destaca el abdomen globular y la circulación venosa colateral supraumbilical.

Figs. 2-3 y 4. — Tanto en los cortes de túbulos renales (Fig. 2) y suprarrenales, se destacan claramente "células de citomegalia", especialmente en lo que al núcleo se refiere, células de ojo de buho.



DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO

Enfermedad Citomegálica que Compromete: Hígado, Riñón, Pulmones y Suprarrenales. Necrosis Hepática. Ascitis.

COMENTARIO:

En la correlación anátomo-clínica del presente caso encontramos los siguientes hechos:

Un feto, producto del tercer embarazo, que terminó en un parto prematuro, con ruptura temprana de las membranas y que murió a los pocos minutos de la extracción por cesárea clásica. En el examen exterior del feto llamó la atención la ictericia y el crecimiento desproporcionado del abdomen.

En el estudio anatómo-patológico, por el peso: 1.800 grms., fue considerado como un neonato prematuro, con ictericia manifiesta y ascitis, calculada en 500 c.c.

En relación con el estudio de los diversos órganos, el hígado, presentó aumento de tamaño, extensos focos de necrosis y fibrosis. En las serosas, punteado hemorrágico, de manera preferente en la cavidad peritoneal. Pero tan sólo con la observación microscópica se pudo llegar al diagnóstico definitivo de la causa de prematuridad y muerte de este feto. En efecto, el estudio de los cortes de pulmón, hígado, riñones y suprarrenales, tenemos cuatro elementos básicos que permitieron sentar la conclusión de enfermedad citomegálica, a saber:

- a) presencia de **células de citomegalia** con las siguientes características: tamaño 2 a 4 veces mayores que las normales, conservación de la relación núcleo-citoplasma; núcleo esférico, excéntrico, con cuerpos de inclusión rodeados por halo claro: células en ojo de buey; citoplasma con pequeñas vacuolas y de aspecto granular;
- b) **necrosis**;
- c) **infiltración inflamatoria linfo-mono-plasmocitaria** en la periferia de los focos de necrosis y de los acúmulos de células citomegálicas; y,

d) **focos de hematopoyesis extramedular activos**, particularmente en hígado.

Resumen del tipo de lesiones encontradas en los diversos órganos:

GRAFICO Nº 1

TIPO DE LESION	ORGANOS			
	Hígado	Riñón	Pulmón	Suprarre.
CITOMEGALIA	○ ○	○ ○ ○	○ ○	—
NECROSIS	○ ○ ○ ○	○ ○	—	○ ○
INFILTRACION LINFO-MONO PLASMOCITARIA	○ ○ ○	○ ○	○ ○	—
FIBROSIS	○ ○	—	—	—
CALCIFICACION	—	—	—	—

Relación entre los signos y síntomas fetales con las lesiones anatómo-patológicas:

G R A F I C O N º 2

SIGNOS Y SINTOMAS:	LESIONES VISCERALES
PREMATURIDAD Y RUPTURA DE MENBRANAS: ¿ PLACENTA ?	
ASCITIS:	HEPATICA (NECRISIS Y FIBROSIS)
HEPATOMEGALIA:	HEPATICA (NECROSIS Y FIBROSIS)
ICTERICIA:	HEPATICA (NECROSIS Y FIBROSIS)

Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad citomegálica generalizada, comentaremos algunos datos bibliográficos que nos servirán de guía para futuras revisiones.

Esta entidad, ha sido designada con una terminología variada: enfermedad de inclusión, infección generalizada por el virus de las glándulas salivares, citomegalia, enfermedad citomegálica con cuerpos de inclusión, etc.

Desde la primera descripción de la enfermedad, en 1904, por Josionek y Kiolemenoglou (1), hasta 1952, fue considerada como de interés exclusivo para los patólogos, pero, desde Fatterman (2), quien estableció el primer diagnóstico en vida realizando el

estudio citológico del sedimento urinario, el interés por parte de los pediatras ha sido creciente y en la actualidad hay publicados alrededor de 15 casos que fueron diagnosticados en vida, de los cuales han sobrevivido 5, y la respuesta al tratamiento con prednisona durante tres meses, penicilina-estreptomicina y vitamina K, fue muy aceptable como en el caso publicado por Van Gelderen (3).

En lo que respecta a la etiología, tras diversas orientaciones y teorías, en la actualidad, luego de los estudios experimentales con cultivos en tejidos y con la microscopía electrónica, se acepta que se trata de un proceso víriásico como nos indican Potter (4); Seifert (5-6), Body (7), Weller (8). El virus determina cambios hiperplásicos en las células afectadas.

FORMAS CLÍNICAS:

Si consideramos, de acuerdo con los diversos autores, no como una enfermedad rara, sino que posee gran importancia como causa de prematuridad, de alteraciones nerviosas y hepáticas de evolución crónica, es necesario tener presente que la enfermedad citomegálica puede adoptar clínicamente dos formas: a) LOCALIZADA; y, b) GENERALIZADA. La forma localizada tiene poca importancia para el portador, pero, en cambio, desde el punto de vista epidemiológico reviste gran interés por la transmisión de la madre al feto por vía transplacentaria. La forma generalizada adopta diversas modalidades, de acuerdo a la edad y órganos afectados. En el período neonatal, en que la enfermedad se produjo "in útero", presenta analogías con la enfermedad hemolítica del recién nacido. En ambas afecciones se observa eritroblastosis, ictericia, hepato-esplenomegalia y púrpura. En este tipo de pacientes, si la serología es negativa para eritroblastosis, la posibilidad diagnóstica más probable es la de citomegalia. Las lesiones que se producen en este período en el hígado y en el cerebro pueden evolucionar a la cronicidad, desarrollándose posteriormente una cirrosis hipertrófica o una hidrocefalia interna.

Durante la lactancia, especialmente durante los cuatro primeros meses, la sintomatología está de acuerdo con los órganos

afectados, distinguiéndose una forma **pulmonar**, con lesiones de tipo intersticial. **Hepatoesplenomegálica**, con ictericia intensa y persistente. **Cerebral**, con hidrocefalia, convulsiones y trastornos post-encefálicos. **Gastrointestinal**, con trastornos de nutrición, agudos o crónicos. **Renal**, la más frecuente y con lesiones poco aparentes, determinando que su sintomatología sea mínima.

Después de la lactancia, la citomegalia es una enfermedad rara, constituyendo clínicamente más bien una afección accesoria que acompaña a procesos crónicos como la tuberculosis, la sífilis y particularmente las leucemias, como indican Body y colaboradores (7) en su revisión de citomegalia en pacientes con leucemia controlados en el Instituto Nacional de Salud y Clínica del Cáncer de los EE. UU.

En los adultos, la localización preferente de la citomegalia es en los pulmones y en el tracto gastro-intestinal.

En lo que respecta a los métodos auxiliares de **diagnóstico** in vivo tenemos la investigación citológica en orina, lavado gástrico, saliva y líquido cefalorraquídeo. Puede emplearse con éxito la punción biopsia de hígado, riñón y glándulas salivales.

El diagnóstico diferencial se establece, como indica Nelson, principalmente con la eritroblastosis fetal, toxoplasmosis y sífilis.

En cuanto al **tratamiento**, se mencionó anteriormente que la cortisona ha dado resultados satisfactorios.

RESUMEN:

Se presenta el estudio clínico-patológico de un caso de enfermedad citomegálica, el primero debidamente comprobado en nuestro medio, en un prematuro que murió poco después de ser extraído por cesárea, operación realizada por ruptura prematura de membranas, prociencia del cordón umbilical y sufrimiento fetal grave. En el examen físico son llamativos: la ictericia y el crecimiento desproporcionado del abdomen por Hepatomegalia y ascitis. Al estudio microscópico se encuentran lesiones de citomegalia en hígado, riñones, pulmones y suprarrenales. Se hace una revisión bibliográfica del tema y se destaca la posibilidad del

diagnóstico in vivo por el estudio citológico en orina, lavado gástrico, saliva, líquido cefalorraquídeo y punción biopsia de hígado, riñón y glándulas salivales; así como del tratamiento con prednisona, penicilina-estreptomicina y vitamina K.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **ROBLEDO, M.**—Enfermedad citomegálica. Ant. Pediátricas IV (32): 841, 1961.
- 2) **FATTERMAN, G.H.**—A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease on infancy. Am J. Clin Path. 22: 424, 1952.
- 3) **VAN GELDEREN, H.**—Tratamiento eficaz de la enfermedad citomegálica en un recién nacido. Prog. de Ped. y Puericultura III (3): 579, 1960
- 4) **POTTER, E.**—Pathology of the fetus and infant. 2ª ed., Year Book Med., Chicago, 1961, 120.
- 5) **SEIFERT, G. Y OCHOME, J.**—Significación de la citomegalia en la patología y la clínica. Pro. I (1) 50, 1958.
- 6) **SEIFERT, G.**—Diagnóstico morfológico de la citomegalia. Prog. de Pediatría y Puericultura IV (2) 295, 1961.
- 7) **BODY, G. and COLS.**—Cytomegalia inclusion disease in patients with acute leukemia. Ann. of Inst. Medicine May: 899, 1965.
- 8) **WELLER, J. and HOWSHO, J.**—Virologie and clinical observations cytomegalie inclusions disease, New Eng. J. of Med. 266 (24) 1232, 1962.