

CONFERENCIA CLINICO PATOLOGICA

Discusión Clínica Dr. Teófilo Gautier
Discusión Anátomo-Patológica Dr. Michel Kourie

PRESENTACION DEL CASO:

Un niño de 7 años fue internado en un hospital privado de la ciudad a causa de coma.

El había nacido a término, el tercer embarazo de una madre de 20 años de edad, en Caracas, Venezuela.

Al 3er. día de su vida tuvo una distensión abdominal y se le diagnosticó obstrucción siendo sometido a una laparotomía exploradora, encontrándose que tenía un íleo meconial. Se le hizo una resección de Mikulicz y se le retiraron 24 centímetros de intestino delgado dilatado, se hizo una ileostomía y una gastrostomía. Un estudio del cloro en el sudor reportó 126 miliequivalentes por litro. Cuando tenía 12 días de nacido nuevamente se le drenaron grandes cantidades de líquido por la íleostomía y fue necesario hacerle una segunda laparotomía. Había una angulación aguda del íleo terminal con una obstrucción; en esta operación se le reseco nuevamente más intestino delgado haciéndose una anastomosis término terminal, además se cerró la ileostomía. El niño gradualmente se recuperó y fue dado de alta después de 3 meses de internamiento. En la casa se mantenía con ejercicios respiratorios y se le daban enzimas pancreáticas orales con cada comida.

La familia se mudó a Santo Domingo cuando el niño contaba 5 años de edad. Padece de tos crónica y evacuaba varias veces al día heces malolientes grasas y espumosas. A la edad de 6 años el examen físico era normal.

Cultivos de esputo mostraban que había un crecimiento de estafilococo aureus.

A los 7 años volvió a ser internado, esta vez con vómitos de inicio súbito, repetidos y la temperatura subió. La mañana de su internamiento estaba demasiado débil para levantarse, la fiebre era de 38.7 grados centígrados, un médico que lo vio le administró un supositorio de clorpromacina.

Durante el día progresivamente se tornó obnubilado, le apareció una erupción de ronchas en las nalgas y se puso cianótico con respiración de Cheyne-Stokes; fue internado en la clínica con temperatura al llegar de 37.2°C, el pulso 120, las respiraciones 20 por minuto con períodos apnéicos que duraban de 15 a 30 segundos y la presión arterial estaba en 15/0 milímetros de mercurio.

Había una respuesta mínima a la luz por parte de las pupilas, una radiografía de tórax mostró infiltrados alveolares con sugerencia de broncogramas: un tubo nasogástrico fue pasado y se obtuvo un líquido claro, el paciente tuvo una convulsión tónico clónica, se administró fenobarbital, hi-

dantoína sódica y diazepam. Su temperatura fue de 38.2°C, el pulso estaba ahora en 172 y las respiraciones 48, la presión arterial 120 sobre 60 mmHg. El peso 31.8 K. y la circunferencia craneana de 50 cms.

El examen físico reveló un niño estuporoso con postura de decerebración y período de opistótonos, su piel era seca con un turgor muy disminuido, las pupilas de 5 milímetros de diámetro iguales con reacción lenta a la luz; el fondo de ojo estaba normal, y un tubo nasogástrico drenaba grandes volúmenes de material tipo borra de café.

El cuello era flexible, el corazón y los pulmones normales, el hígado y el bazo no eran palpables. El examen neurológico reveló que tenía respuesta normal a los estímulos; los movimientos extraoculares estaban presentes; los reflejos tendinosos estaban ausentes y la respuesta plantar era extensora.

DATOS DE LABORATORIO

La orina mostró 3+ positiva para sangre, el resto normal. El hematócrito 44 o/o, los glóbulos blancos 22,500, 15 o/o neutrófilos, 70 o/o bandas, 5 o/o linfocitos, 4 o/o monocitos, 1 o/o mielocitos, y 5 o/o metamielocitos. El conteo de plaquetas 300 mil, tiempo de protrombina 14.9 segundos el control 12, el tiempo parcial de tromboplastina 35.5 segundos. La eritrosedimentación 4 milímetros por hora, el nitrógeno uréico 57 mg., la creatinina 2.3 mg., la glucosa 146 mg., calcio 7.3, fósforo 3.4, bilirrubina directa 0.5 y bilirrubina total 0.8. Proteínas 7.3 g. (albúmina 3.8 y globulinas 3.5), sodio 160 mEq y potasio 3.8 mEq/l. La osmolaridad del suero 355 mOs/l. SGOT 60 unidades, deshidrogenasa láctica 366, CPK 200 U., amilasa 92, fosfatasa alcalina 10 UI/L.

El electrocardiograma demostró taquicardia sinusal con una velocidad de 160/min. con cambios difusos no específicos en el segmento ST y en la onda P. La radiografía del tórax repetida reveló infiltrados difusos en ambos lóbulos superiores, más marcado del lado derecho. Una punción lumbar resultó con líquido claro con presión inicial de 110 cms. de agua. Había 2 glóbulos rojos por cc., la glucosa 110 mg y las proteínas 17 mg. o/o.

Evolución

Al paciente se le administraron oxacilina, cloranfenicol y ampicilina. No se le administró medicina an-

ticonvulsiones ni adrenocorticosteroides porque estaba comatoso.

Desarrolló hipotensión y se administraron isoproterenol y dopamina. El potasio repetido fue de 1.8 mEq/L, el sodio 160 mEq/L, calcio de 5.8 a 7.7 mg. por 100 mls. y el pH de 7.6 a 7.50. En un espécimen de orina el sodio era 36 mEq, el potasio de 6 mEq y la osmolaridad de 206 mOsm/L. Se le administraron electrolitos que contenían cloruro de potasio en una concentración tan alta como de 160 mEq por 500 ml. La ingesta de sodio fue de 322 mEq por 24 h.

El volumen urinario variaba de 16 a 300 cc. por hora, la orina de 24 horas fue de 2730 cc. El total de líquidos excretados por la orina y el tubo nasogástrico excedía al líquido inyectado por 700 cc.

En su segundo día de internamiento el paciente permaneció sin respuesta excepto que ocasionalmente hacía movimientos descerebrados a estímulos, la hipotensión era permanente. El sodio varió de 158 a 178 mEq, el potasio entre 3.2 y 4.9 y la osmolaridad entre 346 y 359 mOsm/L.

En calcio varió entre 7.8 y 9.8 mg. y la glucosa 94 y 365 mg. por 100 cc. El sodio urinario varió de 56 a 103 mEq, el potasio de 13 a 18 mEq y la osmolaridad de 231 a 290 mOsm/L.

El volumen urinario variaba de 0 a 525 cc. por hora, el total de orina en 24 horas fue de 4470 cc. A la paciente se le administró nuevamente infusiones de cloruro de potasio y el sodio fue eliminado de los líquidos que se infundían; se le pasó plasma fresco, albúmina, isoproterenol y transfusión de glóbulos rojos empaquetados. La temperatura cayó a 34 grados centígrados y el paciente se abrigó con frizas; el hematocrito fue de 49 o/o, GB 30,100 con 83 o/o neutrófilos. La urea fue de 22 mg. y la creatinina de 0.9 mg.

Una radiografía de tórax demostró que los infiltrados habían mejorado parcialmente; se le administró furosemida. La entrada de sodio fue de 184 mEq por 24 horas. La salida de líquidos excedió a la entrada en 1300 cc.

Al tercer día de hospitalización la paciente no tenía movimientos espontáneos y las pupilas estaban fijas y dilatadas; el nitrógeno uréico fue de 21 mg., la creatinina de 0.8, el sodio variaba entre 154 y 165 mEq, el potasio entre 2.9 y 4.2, y la osmolaridad entre 300 y 350 mOsm/L. El calcio variaba de 7.4 a 9.5 y la glucosa tan alta como 357 mg. por 100 cc. El sodio urinario varió de 18 a 71 mEq y el potasio de 25 a 91 mEq, la osmolaridad fue de 321 a 551 mOsm/L. y el volumen urinario por hora varió entre 18 y 222 cc. El total de orina eliminada fue 500 cc. en 24 horas.

Dos cultivos de sangre resultaron negativos como también fueron negativos varios cultivos de líquido cefalorraquídeo. Se le inició digoxina y la dopamina se continuó; una radiografía del tórax mostró que no había cambios. La ingesta de sodio fue de 84 mEq por 24 horas.

El balance de agua fue positivo en 800 cc.

Al 4to. día de internamiento la paciente permanecía en un coma profundo y en el electroencefalograma no había actividad alguna. Ella murió hacia el mediodía.

DISCUSION CLINICA

Dr. Teófilo Gautier

Jefe del Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y Subdirector del Hospital Infantil Robert Reid Cabral.

Este niño se encontró que poco después de su nacimiento tenía un íleo meconial con una concentración alta del Sodio en el sudor indicando que tenía una enfermedad fibroquística del páncreas.

A los 7 años desarrolló una enfermedad aguda caracterizada por vómitos y fiebre. La administración de clorpromacina fue seguida de una erupción en las nalgas. Tuvo cianosis respiración de Cheyne Stokes e hipotensión.

Convulsionó y se le administró barbitúricos, fenantoina y diazepam; en su internamiento tenía una fiebre de grado baja, taquicardia y una presión arterial normal.

El examen físico reveló que él era de un tamaño normal para su edad a pesar de la enfermedad crónica. Manifestó opistotonos y postura descerebrada.

El examen de laboratorio mostró el nitrógeno uréico de 57 mg. y la creatinina de 2.3 mg. o/o, así como hipocalcemia e hipofosfatemia. El sodio estaba en 160 Meq/l. Una radiografía de tórax tomada al internamiento demostró una prominencia intersticial mayormente perihiliar y algunos infiltrados de áreas alveolares con sugerencia de broncogramas aéreos. El volumen de los pulmones y la silueta cardíaca eran normales; una radiografía obtenida el segundo día de hospitalización mostró alguna mejoría en la prominencia intersticial perihiliar había una pequeña zona de atelectasia en el lóbulo inferior izquierdo detrás del corazón. Una radiografía tomada al 3er. día demostró que no había cambios.

Por la historia familiar, el íleo meconial y la alta concentración en el sudor sabemos que el niño tenía una enfermedad fibroquística del páncreas.

El se desarrolló razonablemente bien a pesar de los trastornos del tubo digestivo y de los desórdenes pulmonares crónicos asociados con su enfermedad.

Voy a comenzar comentando sobre su enfermedad aguda.

Si el niño no hubiera tenido la historia conocida temprana y se presenta como lo hizo, el síndrome descrito por Reye hubiera venido a mi mente sin embargo ese diagnóstico parece poco probable aún como un desorden coincidental. ¿Podría haber sido una infección bacteriana aguda la que desencadenó el evento final? El conteo de G.B. era alto con una desviación hacia la izquierda, el calcio y el fósforo en líquido extracelular eran bajos; todos estos factores podrían reflejar una infección aguda. Por otra parte el curso de la enfermedad y sobre todo los cultivos de sangre seriados evidencian convincentemente contra esta conclusión y voy a asumir que había una causa trivial para el vómito, quizás una infección viral sin importancia.

El paciente presentaba disturbios en el equilibrio ácido básico y en los electrolitos los cuales por supuesto se en-

cuentran en la enfermedad fibroquística del páncreas. Los pacientes con esta enfermedad con frecuencias tienen pérdidas de sal a través de la piel y de potasio a través del intestino, lo cual los lleva a un estado hiponatémico con una alcalosis hipocalcémica. No tenemos razón sin embargo para creer que estuviera ocurriendo una pérdida exagerada de sodio en este niño.

Cambios respiratorios severos pueden producir acidosis respiratoria o aún acidemia respiratoria pero excepto como factores contribuyentes a la deficiencia de potasio estos factores no parecen importantes en este caso en el cual el curso de la lesión pulmonar aparentemente fue ligera. La radiografía de tórax confirma la impresión clínica.

En este caso había sin dudas un Ph alto en el suero, los vómitos que ocurrieron al comienzo de la enfermedad terminal podrían haber agravado la alcalosis porque en un paciente con la enfermedad fibroquística hay menos jugo pancreático alcalino en los vómitos y por tanto más ácido se pierde proporcionalmente por ellos. Esa pérdida de líquidos pudieron alterar la concentración de sodio en los fluidos del cuerpo que puede ser siempre controlado bastante rápidamente por el balance externo de agua no importa que problemas internos estén ocurriendo. Las cantidades ingeridas diariamente son generalmente más importantes cuantitativamente que los ajustes de los reguladores. El sistema endocrino con su regulación fina en la concentración de los iones entra bastante tarde en acción. Los animales tienen homeostasis de sal y agua mucho antes que estas regulaciones finas ocurran y los cambios diarios pueden fácilmente avasallar el sistema endocrino.

Una interpretación posible de los hechos en este caso es que una enfermedad menor causara los vómitos exacerbando las pérdidas de potasio y por virtud de la pérdida de agua y las pérdidas mayores de potasio se produjera un estado hipernatémico; este estado hipernatémico pudo haber producido un encogimiento del cerebro. De hecho es casi seguro que había cierto grado de encefalopatía hipernatémica en el niño.

La hipernatremia produce hemorragias como parte de los trastornos fisiopatológicos desencadenados cuando se establece un gradiente osmolar rápido. Este paciente era particularmente susceptible a hemorragias pero no hay causa para sospechar que ocurrieran en forma masiva. Probablemente solo un tercio de los pacientes que mueren con hipernatremia severa tienen algo más que una hemorragia petequial.

¿Que quiero yo decir con encefalopatía hipernatémica si no incluyo las hemorragias? Encogimiento de células con el desarrollo de osmoles no difusibles dentro de ellas, los llamados osmoles idiogénicos, preparan el escenario para los trastornos del balance de agua en el cerebro. Primeramente el encogimiento ocurre y con el encogimiento hay un riesgo concomitante de hemorragia; subsecuentemente cuando el agua es administrada terapéuticamente hay un material adicional osmótico de naturaleza no difusible en las células que atrae agua y produce edema cerebral.

Dos factores son responsables por el edema cerebral en estas circunstancias; primero la presencia de uniones duras o cerradas del endotelio capilar en el sistema nervioso central produce un cambio más rápido de agua que de solutos

y segundo la presencia de los osmoles idiogénicos que lleva a la captación extra de agua por el cerebro resultando en un gran edema; así que el cerebro es dañado primero por el encogimiento y luego durante el edema lo cual a su vez produce una insuficiencia circulatoria.

El tratamiento con un diurético naturético empeoró la hipernatremia ya que aunque su acción es sobre el sodio el resultado es una mayor excreción de agua que de este. No es sorprendente entonces que la hipernatremia se agravara temporalmente luego de su administración.

El tratamiento fue también dirigido contra la deficiencia de potasio lo cual era razonable aunque para este caso parece que fue más vigoroso que lo necesario. Una solución que contenía 320 mEq/l de potasio fue usada. Lo importante por supuesto no es la concentración sino la velocidad a la cual el potasio es dado por minutos. Yo prefiero usar una solución más diluída para reducir la posibilidad de una infusión accidental rápida; sin embargo no hay evidencia de que eso ocurriera en este caso. Otra razón para usar una solución más diluída es que algunas veces el paciente necesita agua y yo creo que esta niña la necesitaba.

El segundo día de su hospitalización el sodio fue de 178 mEq/l, ese grado de fluctuación puede fácilmente resultar en hemorragias dependiendo de la rapidez de esa fluctuación y cómo uno acepta los resultados de laboratorio de muestras obtenidas bajo circunstancias difíciles con una cantidad de líquidos entrando rápidamente en las venas. Por otra parte soluciones diluídas resultan en edema cerebral.

Si esta niña no tuvo hemorragias, ella sin duda alguna tuvo un edema cerebral durante el curso de las maniobras terapéuticas. La caída de la urea establece que ella no tenía una enfermedad renal seria a pesar del hecho de que la velocidad de filtración glomerular puede haber estado afectada.

En vista del balance negativo de agua hay una sugerencia en los valores en el suero de que hubo una redistribución de agua, quizás en parte como el resultado de entrada del potasio que fue administrado dentro de las células y la salida del sodio celular. Esta información es muy difícil de obtener de los datos del balance que se nos dan, pero pueden muy bien haber ocurrido. Hubo un momento cuando ella tuvo la mayor entrada de sodio que se reporta en 322 mEq en el primer día de hospitalización con un déficit de agua, que uno hubiera esperado una redistribución de agua con un aumento del líquido extracelular, el edema pulmonar probablemente refleja este estado de cosas. Aunque ella estaba perdiendo agua estaba ganando proporcionalmente líquidos en el espacio extracelular, como se evidencia por la presencia de ese edema pulmonar.

En resumen yo sospecho que la hipernatremia, edema secundario y la hipoxia todos contribuyeron a la muerte de este niño. Podría también existir hemorragias alrededor del cerebelo y a lo largo del seno sagital superior; se desarrolló una encefalopatía hipernatémica posiblemente complicada por hemorragia.

Pregunta un estudiante: Dr. Gautier usted piensa que los cambios pulmonares crónicos de la enfermedad tuvieron alguna importancia en la evolución de este niño.

Dr. Gautier: Yo creo que había una enfermedad pulmo-

nar benigna. El paciente había estado libre de infecciones pulmonares y manejaba sus secreciones bien sin evidencia de pérdida progresiva de la función pulmonar y este estado se mantenía hasta el tiempo de la enfermedad terminal. Ciertamente cuando una mira el espectro de problemas pulmonares en enfermedad fibroquística su condición era excepcionalmente buena para un niño de su edad.

Otro estudiante: Dr. Gautier, usted piensa que había algo anormal con los riñones de este paciente. Tenía hipertensión severa, hematuria y a pesar de una buena excreta de orina eventualmente la osmolaridad del suero no pudo ser corregida.

Dr. Gautier: Me parece que no hay gran daño en los riñones solamente cambios provocados por la agonía y la hipernatremia estos es necrosis tubular con hallazgos de proteínas de Tamm-Horsfall en su luz. Yo dudo que estos cambios tuvieran un papel importante en su funcionamiento.

Diagnósticos del Dr. Teófilo Gautier:

Enfermedad fibroquística del Páncreas.

Infección viral intercurrente.

Encefalopatía hipernatrémica con hemorragia intracraneal.

DISCUSION ANATOMOPATOLOGICA

Dr. Michel Kourie

Profesor de patología, Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y patólogo del Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

A la autopsia el paciente aparentaba estar bien desarrollado.

El cerebro era pesado, edematoso y contenía áreas de hemorragia y necrosis.

Secciones múltiples de la corteza cerebral revelaron necrosis en la sustancia gris profunda con degeneración neuronal.

Los otros hallazgos de autopsia incluyeron muchas de las características de la enfermedad fibroquística del páncreas, éstos es: bronquiectasia con taponamiento mucoso y bronconeumonía aguda adyacente; severa atrofia del páncreas exocrino y fibrosis, taponamiento mucoso de las glándulas salivares, las glándulas de Bruner, las glándulas sudoríparas axilares apocrinas y marcada hiperplasia de las glándulas mucosas del colon.

Se encontró además necrosis tubular aguda de los riñones, hiperplasia linfoide difusa y múltiples erosiones gástricas superficiales.

Cultivos de la sangre, pulmones y líquido cefalorraquídeo hechos postmortem resultaron negativos.

No encontramos ninguna señal de infección y a la luz de los cambios en las neuronas cerebrales es probable que la paciente muriera de los trastornos producidos por la hipernatremia.

Diagnósticos anatomopatológicos:

Enfermedad Fibroquística del Páncreas.

Edema cerebral con hemorragias.

Bronquiectasia.

Bronconeumonía aguda.

Necrosis Renal Aguda.

VOLANTE DE INSCRIPCION

ACTA MEDICA DOMINICANA
José Contreras No.8, Santo Domingo, R.D.

Inscripción por un año RD\$ 10.00.

Nombre: _____

Dirección: _____

Acta Médica Dominicana se publica seis veces al año.
Envíe este volante acompañado de un cheque por RD\$ 10.00.
No envíe dinero en efectivo por correo.

CAMBIO DE DIRECCION

ACTA MEDICA DOMINICANA
José Contreras No. 8 Santo Domingo, R.D.

Nombre: _____

No. de Inscripción _____

Nueva Dirección: _____

Inscripción por un año RD\$ 10.00