
Sida y Enfermedades Indicadoras en el I.H.S.S.

** Dr. Raúl A. Durón Martínez*

En el transcurso de los años 1986-87,, se han detectado en el Departamento de Patología del Hospital Central del IHSS dos casos de Inmunodeficiencia adquirida, confirmados como SIDA mediante examen serológico. Existen otros casos de enfermedades "indicadoras" sin comprobación serológica, debido a las limitaciones del medio, pero que reúnen ciertas características de presunción que nos obligan a ubicarlas dentro de este síndrome por razones que oportunamente expondremos.

Estamos plenamente conscientes que el diagnóstico de SIDA es efectuado mediante datos clínicos y de laboratorio, específicamente la presencia de anticuerpos séricos a HTLV-III/LAV con recuento bajo de linfocitos T coadyuvantes y un radio bajo de células Tcoadyuvantes a T supresoras. Sin embargo, pacientes que satisfacen todos los otros criterios en la definición de la CDC (1), aún en ausencia de los resultados serológicos, como en algunos de los casos que aquí relatamos, merecen seguir siendo incluidos dentro de este Síndrome (2).

En nuestro medio hasta hace muy poco tiempo han sido introducidos los estudios serológicos para el SIDA, por lo cual para el período cuando fue elaborado este informe aún no se había generalizado su uso en todo caso sospechoso, lo cual ocurrió con otros casos aquí relatados, y al mismo tiempo, aún no existe una verdadera coordinación entre los servicios de patología y micro-

biología para efectuar estudios microbiológicos tanto pre como post-mortem para así lograr identificar en forma clara y precisa el tipo o tipos de microorganismos patógenos u oportunistas que intervienen en el desenvolvimiento fatal del SIDA.

Pasaremos a continuación a elaborar un resumen de los casos observados en nuestro Departamento.

Caso No. 1 (AUTOPSIA 95-86)

Paciente masculino de 46 años de edad, con historia de 15 días de diarrea intensa, líquida, dolor abdominal, hiporexia, diaforesis vespertina, disminución de la fuerza muscular, marcha lenta y temblor generalizado. Temperatura de 38°C, pulso 88, respiraciones 30, PA 100/60, peso 54 kg. El examen físico mostró edad aparente mayor a la cronológica, caquexia, cicatriz en trayecto nervioso intercostal. Cardio-pulmonar sin alteraciones. Abdomen con dolor a la palpación profunda en marco colónico. La hemoglobina fue de 7.3 g/dl, leucocitos 7,700/ul (2,300/ul en días posteriores). Neutrofilia de 90%; creatinina 2.3 mg. Nitrógeno uréico 47 mg/dl; sangre positiva en orina. Proteínas ++; cilindros granulados abundantes. Urocultivo negativo. Fosfatasa alcalina: 28 unidades.

Se realizó Test de HTLV III ELISA y WESTERN BLOT con resultados positivos. RX de tórax, mostró infiltrado condensante de bordes mal definidos acompañado de efusión pleural en la base izquierda. Radiografías de

Jefe Departamento de Patología IHSS

abdomen mostraron asas de intestino con niveles hidroareos en ileon terminal. Por broncoscopia se obtuvo secreción endobronquial con cultivo positivo para cocos Gram positivos y *Cándida albicans*. Heces mostraron *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. Fue tratado con Metronidazol, Ampicilina, soluciones parenterales, Gentamicina. Después de diez días desarrolló edema en miembros inferiores, evacuaciones diarreicas persistentes, anemia microcítica hipocrómica, estertores pulmonares basales y ascitis. Posteriormente insuficiencia respiratoria progresiva. El paciente falleció a los 23 días de hospitalización.

La autopsia reveló lesiones tuberculoides diseminadas en ambos pulmones, pleura, diafragma, bazo, hígado, páncreas, suprarrenales, riñones, vejiga, pared de duodeno, ganglios linfáticos peritraqueales y abdominales que constituían masas confluentes con necrosis supurativa. Las tinciones de Ziehl Neelsen revelaron bacilos ácido alcohol resistentes, identificados morfológicamente como *Mycobacteria aviare intracellulare* (Fig. 1). Como hallazgo incidental se encontró un foco de carcinoma esclerosante oculto de tiroides.



Fig. No. 1. Ziehl-Neelsen: Pulmón *Mycobacterium Avium Intracellulare*. 1000x

Caso No. 2 (AUTOPSIA 99-87)

Paciente masculino de 32 años de edad, con antecedentes de transfusión sanguínea, historia de tres días con tos acompañada de expectoración purulenta, hemoptisis, disnea de pequeños esfuerzos, dolor en hemitorax derecho, fiebre. La temperatura fue de 38°C, pulso 90 X minuto; respiraciones de 32 X minuto. PA 120/80.

El examen físico reveló palidez mucocutánea, depresión de hemitorax derecho, cianosis moderada distal.

Matidez a la percusión, disminución del murmullo vesicular, crépitos alveolares en tórax anterior derecho; la hemoglobina fue de 11 gms.; leucocitos 5.100/ul; neutrofilos 39%; linfocitos 61%; protrombina 16.2 seg/control 13 segundos; bilirrubina total 6.1 mg/dl; B directa 2.4 mg/dl; indirecta 3.7 mg/dl; creatinina 2.1 mg/dl; urea 64.1 mg/dl; fosfatasa alcalina 118 ul;/SGPT 62U; SGOT 153 U.

Test Elisa por HTVLIII positivo. Se practicó Toracocentesis y se obtuvo líquido achocolatado que por cultivo mostró crecimiento de *Acinetobacter Haemolyticus*. *Flavobacterium S.P.*, Baar negativo.

Un estudio posterior reportó Hb 8.6 g/dl; leucocitos 2,100 ul/; neutrofilos 185; linfocitos 80%; plaquetas 77,000; radiografías de tórax mostraron colapso pulmonar derecho de 100% con nivel líquido en el ángulo costofénico y signos de probable paquipleuritis derecha. Posteriormente presentó dolor y distensión abdominal, hepatomegalia, ascitis, y fistula pleurocutánea. Se realizó laparotomía explorada con hallazgo de hepatomegalia difusa blanda y ascitis. Una biopsia en cápsula hepática: Carcinoma poco diferenciado metastásico (nódulo de 1 cm.)

Se trató con rifampicina, Estreptomina, Hain, Metronidazol, Dihidroemetina, Amikacina, Toracotomía mínima derecha con sonda torácica No. 28 soluciones parenterales. El paciente falleció a los 18 días de estancia hospitalaria.

La autopsia reveló Neumonitis intersticial inespecífica con colapso pulmonar derecho y paquipleuritis derecha. La tinción de Grocott mostró abundantes levaduras e hifas de *Cándida S.P.* en microabscesos pulmonares, zonas inflamatorias residuales en pleura y en úlceras esofágicas (Fig. 2). Se realizó búsqueda intencionada del tumor primario reportado en la biopsia, la cual fue infructuosa. Estudios inmuno-histológicos practicados en USA sugieren un primario de Rinofaringe.

Pasaremos ahora a resumir tres historias clínicas de pacientes que fallecieron en el Hospital Central del IHSS y a quienes se practicó autopsia con hallazgo de enfer-

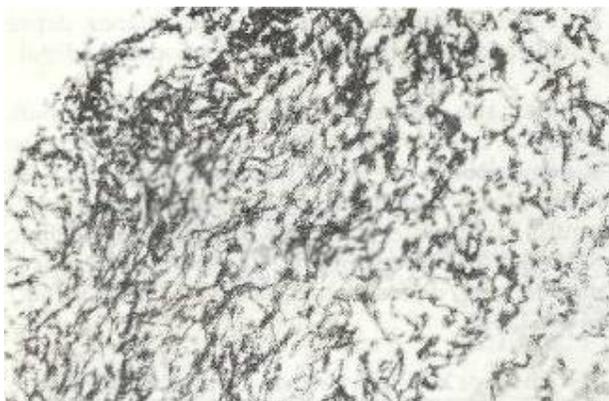


Fig. No. 2. Grocott. Esófago-Levaduras e hifas de candida albicans. 40x.

medades infecciosas oportunisticas (enfermedades indicadoras) que sugieren un fondo de SIDA, no comprobado por medidas serológicas, pero que merecen una reflexión aparte y especial por los comentarios que haremos al final de esta exposición.

CASO A (AUTOPSIA 98-86)

Paciente masculino de 33 años de edad, con antecedentes de TBC pulmonar tratada cinco años antes. Historia de un mes con tos seca, cuatro días antes fiebre, diaforesis, escalofríos, absceso en glúteo derecho. El día de consulta inició dolor abdominal severo en epigastrio, rash urticariforme después de una hora de tomar aspirina, vómitos y temperatura de 38.5°C, pulso 88 X minuto, respiraciones 22 por minuto, PA 100/70.

El examen físico reveló estertores basales bilaterales. Abdomen con resistencia muscular leve, peristaltismo disminuido, cambios inflamatorios locales en muslo izquierdo. La hemoglobina fue de 16.5 g/dl. Leucocitos 4,150, neutrófilos 86%, linfocitos 14%, nitrógeno uréico 45 mg/dl; creatinina 3.4 mg/. Resultados posteriores: urea 135.7 mg/dl; sangre en orina ++; leucocitos abundantes; urocultivo negativo.

Radiografías de tórax mostraron infiltrados homogéneos confluentes de bordes mal definidos, difusos, bilaterales, con efusión pleural izquierda. Fue tratado con Dicloclil, analgésicos, rifampicina, Amikacina, soluciones parentales. Hemocultivo negativo. Se realizó ultrasonografía abdominal que resultó sin alteraciones. Un cultivo de esputo reportó estreptococos fecales y leva-

duras. Baar y cultivo de absceso negativos. Posteriormente se encontró con dolor torácico, polipnea y epistaxis. Súbitamente presentó paro cardíaco respiratorio en el 12° día de estancia hospitalaria. La autopsia mostró presencia de abscesos pulmonares múltiples con áreas de cavitación. Las tinciones de Brown Brenn y Grocott mostraron cocos Gram positivos en los abscesos diseminados y organismos esféricos Grocott positivos en las áreas cavitadas, identificadas morfológicamente como *Pneumocystis Carinii* (Fig. 3).

La tinción de Ziehl Neelsen fue negativa. Los cortes de las áreas afectadas en el muslo izquierdo revelaron paniculitis crónica y aguda abscedada, miositis aguda con cocos Gram positivos. En la porción central del corte de piel, se observaron restos de queratina que parecían corresponder a un quiste epidérmico de inclusión.

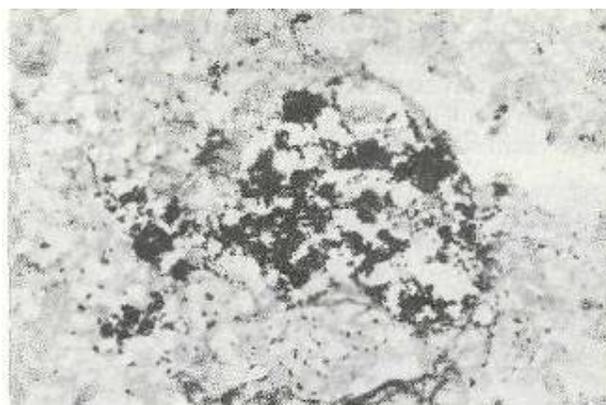


Fig. No. 3. Grocott-Pulmón. *Pneumocystis carinii* 1000x

CASO B

P.V.P. sexo masculino de 36 años de edad. Ingresó el 26 de enero de 1987. Desde hacía cuatro días comenzó a notar en forma súbita, debilidad en miembros superiores e inferiores derechos con desviación de la comisura labial, hacia el lado izquierdo, disartria, habla pastosa. No existía alteración de la conducta. Ausencia de fiebre. No había antecedentes de hipertensión arterial. Se encontraba en tratamiento antituberculoso desde hacía seis meses con HAIN, Rifampicina y Etambutol.

Antecedentes: El primer ingreso fue el 23 de septiembre de 1986, con historia de haber notado el crecimiento de una tumoración supraclavicular en el lado derecho, acompañada de dolor en el hombro del mismo lado,

malestar general, fiebre, disfagia, prurito faríngeo y tos seca.

Había perdido 13 libras en los últimos seis meses. Refería en esa oportunidad que su madre había muerto de una tumoración similar hacía 14 años. El examen físico mostró la presencia de adenopatías cervicales posteriores no dolorosas, movibles, duras hasta de 1.5 cms. de diámetro. El ganglio supraclavicular derecho de 3 cm., duro, fijo, indoloro, sin cambios en la piel suprayacente. Ganglios más pequeños con las mismas características en regiones axilares e inguinales. El resto del examen físico, incluyendo el neurológico, en esa oportunidad era normal.

El 25 de septiembre, se tomó biopsia del ganglio supraclavicular, la cual fue informada cinco días después como necrosis caseosa compatible con TBC lo cual se confirmó con el hallazgo ulterior de Baar (SS-1402/86). Se dio el alta el 7 de octubre con tratamiento antituberculoso. Reingresó al hospital 6 meses después con los datos siguientes:

T 37°C, Pulso 84; R 16; PA 120/70. Paciente en cuarta década de la vida. Disartria. Desviación de la comisura labial a la izquierda, adenopatía cervical lateral derecha. Campos pulmonares libres, abdomen plano, depresible, no doloroso, sin visceromegalias. El examen neurológico mostró paciente bien orientado, consciente, condisartria motora. Sensibilidad conservada. Babinsky negativo. La impresión clínica inicial fue de un accidente cerebrovascular con hemiparesia facio-braquio-crural derecha con hemihipocstesia. Disfasia expresiva motora. El 28 de enero se practicó TAC mostrando lesión ocupante de espacio parenquimatoso, frente parietal izquierdo, con zona de hiperdensidad periférica y área central necrótica rodeada de edema. Diagnóstico probable: Granuloma cerebral tuberculoso.

Se comenzó a administrar cortisona para disminuir el edema cerebral. Para el 8 de febrero, había fiebre de 39.2°C y mal estado general.

Para el 12 de febrero picos febriles hasta de 41°C por probable neumonía lobar izquierda. El 13 de febrero se practicó punción biopsia de la lesión cerebral a través del trépano sin obtenerse pus, sólo material cerebral blando, necrótico.

El paciente entró en estado soporoso con débil respuesta a estímulos. Respiración acidótica. El 15 de febrero.

comenzó a presentar convulsiones tónico clónicas aisladas. Paro respiratorio del cual salió espontáneamente volviendo a presentarse en forma irreversible cuatro horas más tarde.

Exámenes Complementarios 2° Ingreso

RPR No reactivo; A. úrico 4.2 mgs/d; colesterol total 191 mgs/dl; Tríglicéridos 245mgs/dl; orina: cilindros granuloso; Hematocrito 44.2 vols. %, Leucocitos 3,200/ul; Creatinina 2.4 mgs/dl.

RX pulmones proceso neumónico en parénquima izquierda.

La biopsia cerebral reveló quistes de *Toxoplasma Gondii* (SS-234/87) (Fig. No. 4).

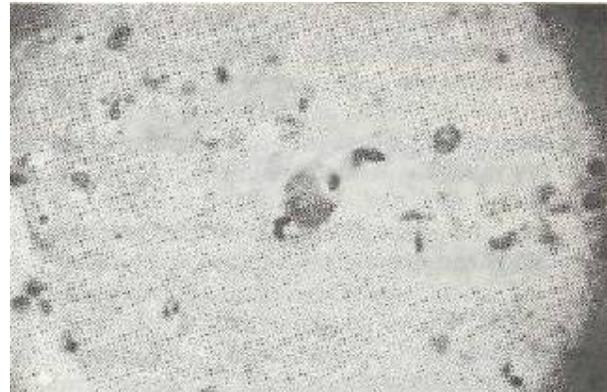


Fig. No. 4. HyE Cerebro-Toxoplasmosis gondii 1000x

COMENTARIOS:

En el caso No. 1 nos encontramos con un paciente de 46 años con prueba serológica positiva por SIDA, en estado caquético. En vida se detectaron varios tipos de infecciones e infestaciones: *Candida Albicans* y cocos Gram positivos en cultivos de secreción bronquial, lo mismo que parasitismo intestinal con *Giardia Lamblia* y *E. Histolytica*. En la autopsia se encontró una tuberculosis donde el tipo de reacción tisular era sencillamente necrosis supurativa sin la usual presencia de granulomas tuberculoideos indicativos de inmunidad celular activa. La cantidad de los bacilos tuberculosos era muy abundante y se teñían también con coloraciones de plata, la cual no es característico del *M. Tuberculosis*. Las características morfológicas son indicativas de *Micobacteria aviar intracelular*. Wong (4) concluye que

el alto grado de bacteriemia por M.I.A. es común en pacientes con SIDA contribuyendo a su amplia diseminación en el organismo por lo cual es imperativo identificar esta bacteria en estudios cuantitativos seriados de hemocultivos para efectos de tratamiento.

El paciente además presentaba un carcinoma oculto de tiroides. No existen indicaciones en el expediente clínico que se tratara de un homosexual, drogadicto o con historia de transfusión sanguínea reciente o antigua.

La diarrea persistente pudo haber estado asociado a los parásitos descritos, al M.I.A. o a Cryptosporidiosis no investigada (3).

En el caso No. 2 se trata de un hombre de 33 años con historia de transfusión sanguínea. Existía prueba serológica positiva por SIDA. La enfermedad aparentemente era exclusiva del pulmón, habiéndose encontrado en vida del paciente *Acinetobacter Hemolyticus* y *Flavobacterium S.P.* en cultivo de esputo. Baar negativo. Las lesiones pulmonares extensas con colapso derecho, paquipleuritis, focos bronconeumónicos, neumonía intersticial condujeron a un síntoma de distress respiratorio agudo. Estudios post mortem mostraron abundantes microorganismos de *Cándida albicans* no sólo en pulmones sino que en úlceras esofágicas (8).

Una biopsia en vida mostró un pequeño nódulo de un cm. en la cápsula de Glisson hepática, revelando un carcinoma anaplásico, cuyo sitio primario fue imposible de encontrar en la autopsia, sugiriendo por inmunoperoxidasa un primario en rinofaringe. No habían otros nódulos metastásicos.

El caso A se refiere a un hombre de 33 años que presentaba un obvio cuadro séptico de aparente localización pulmonar en forma de abscesos múltiples diseminados, con áreas de cavitación. Estudios microbiológicos en vida del paciente mostraron *S. fecalis* y levaduras en el esputo. Los estudios de autopsia mostraron organismos esféricos Grocott positivos. Ausencia de Baar. Los organismos descritos no tenían características de levaduras por lo cual se descartó una candidiasis diagnosticándose por morfología, *pneumocystiscarinii*, el cual ha sido encontrado, además de la forma neumónica habitual (6) - (7) en nódulos solitarios cavitados de pulmones (5). No se efectuó prueba serológica por SIDA en vida de este paciente

sencillamente por no haberse sospechado clínicamente esta posibilidad.

En el caso B nos encontramos con un paciente de sexo masculino, de 36 años de edad, con dos enfermedades graves: Tuberculosis ganglionar comprobada mediante estudios histomicrobiológicos y una toxoplasmosis cerebral, también comprobada. Esto denota una inmunodeficiencia notable. Desgraciadamente, no se hizo en vida prueba serológica para SIDA y en su segundo ingreso no se practicó prueba serológica para toxoplasmosis ya que se pensó, en vista de los resultados del primer ingreso que el paciente presentaba una tuberculosis cerebral.

Hubiese sido interesante la autopsia en este paciente para constatar si la TBC tratada inicialmente se había curado o no, la cual hubiera sido de mucha ayuda para especular si se trataba o no de otro caso de tuberculosis aviaria, esta última resistente al tratamiento usual de la tuberculosis humana (11).

Existe en nuestros archivos otro caso de autopsia. No. (92-86) la cual se refiere sucintamente a un paciente de 32 años de edad quien ingresó con un síndrome de hipertensión intracraneana.

A pesar de no haberse efectuado estudios para llegar a un diagnóstico exacto de su dolencia, se le consideró un donador apto para trasplante renal a otro paciente con insuficiencia renal crónica.

En la autopsia del donador se descubrió una Meningoencefalitis por *Cryptococcus Neoformans* asociado a *Torulona* pulmonar.

Aunque no se hicieron estudios especiales en este paciente para detectar una Inmunodeficiencia, de acuerdo a KOVACS et al (9) debe de considerarse un diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida en pacientes previamente saludables, que desarrollan *Cryptococosis* especialmente en grupos de alto riesgo para el desarrollo de este Síndrome.

Wolinsky (10) apunta a su vez el peligro en trasplantes, especialmente renales sobre la transmisión eventual de *Cryptococosis* en pacientes inmunosuprimidos ya sea por SIDA o por irradiaciones.

Recapitulando, informamos sobre dos casos de SIDA

con comprobación serológica. No pretendemos que los tn --s casos restantes relatados sean en definitiva casos de la misma naturaleza. Pero nos llama profundamente la atención la muerte de estos pacientes, adultos, por enfermedades de tipo oportunistico (pneumocistosis, toxoplasmósis y Criptococosis), a no ser que padecieran de una inrfrunodeficiencia adquirida que los llevara a esc extremo. Al respecto, Klatt (12) enlista enfermedades "indicadoras" que han sido definidas por la CDC como diagnósticos de SIDA aún en la ausencia de evidencia serológica por infección HIV y en la ausencia de causas ocultas de inmunodeficiencia:

1. Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones.
2. Criptococosis extrapulmonar.
3. Criptosporidiosis con historia de diarrea de más de un mes de duración.
4. Citomegalovirus (fuera de hígado, bazo o ganglio linfático) en pacientes de más de un mes de edad.
5. Infección por HSV (herpes simple) causando úlcera mucocutánea de más de un mes, lo mismo que de infección por este virus en bronquios, pulmones o esófago.
6. Sarcoma de Kaposi en un paciente de menos de 60 años de edad.
7. Linfoma primario del cerebro en una persona de menos de 60 años de edad.
8. Pneumonitis intersticial y/o hiperplasia linfoide pulmonar en un niño de menos de 13 años de edad.
9. Infección por Mycobacterium avium o Kansassü fuera de pulmones, piel, ganglios linfáticos cervicales o hiliares.
10. Preumonía por Pneumocystis carinii.
11. Leucoencefalopatía progresiva multifocal del cerebro (PML).
12. Toxoplasmósis cerebral en personas de más de 1 mes de edad.

Según el mismo autor, estas enfermedades tienen un significado especial para el Patólogo porque pueden ser usados para establecer diagnóstico de SIDA en casos de datos clínicos escasos, sin resultados de laboratorio por HIV. Esto más, estas enfermedades son siempre dignósticas de SIDA siempre que existe evidencia de infección por HIV sin tomar en cuenta otras causas de inmunodeficiencia. También, el SIDA nunca debe descartarse cuando se comprueba Preumocystis carinii por examen morfológico y no existen otras causas de inmunodeficiencia.

RESUMEN

Se hace una presentación de dos casos de inmunodeficiencia adquirida en losarchivosdePatología en los años 86 y 87. Los pacientes eran serológica mente posi tivos por SIDA encontrándose en la autopsia deuno de ellos una tuberculosis diseminada masiva, por mycobacteria atípica. ZEN el otro caso, se detectaron hongos oportunistas Cândida.

Además, el primero incubaba un carcinoma esclerosante oculto de tiroides y el segundo un carcinoma anaplásico metastásico en la cápsula de Glisson de probable origen en Rinofaringe.

Se hacen comentarios sobre tres posibles casos más, sin comprobación serológica. En uno de ellos se hizo diagnóstico morfológico de tuberculosis ganglionar asociado a toxoplasmósis cerebral.

En otro, presencia de criptococosis cerebral y pulmonar. Un tercer caso con pneumocistosis cavitada.

Respecto a estos tres últimos pacientes, no estudiados como SIDA dentro del primer criterio del CDC, esto es, preser-cia o ausencia de evidencia de laboratorio por infección HIV, se insinúa que bien podrían encajar dentro del tercer criterio del CDC: hallazgos clínicos o histopatológicos consistentes con infecciones oportunistas inespecíficas o neoplasias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC: Update on acquired inmunodeficieny síndrome (AIDS). United States MMWR 1982; 31: 507-14.
2. CDC: Department of health and human services; Atlanta, Georgia. Ann on Internal Medicine 1985; . 103-: 402-403.
3. GILLIN, J. Scott et al: Malabsorption and mucosal abnormalities of the small intestine in AIDS. Ann of Internal Medicine 1985; 102-619-622.
4. WONG, Bryant et al: Continous high grade M.I.A. bactermia with AIDS. Ann J. of Medicine 85; 78:35-40.

- BARRIO, Juan L. et al: P. Carinii Pneumonia presenting as cavitating and non cavitating solitary pulmonary nodules in patients with AIDS. Ann. Rev. Respir. Dis: 86; 134:1094-1096.
- FALO, Anthony S. et al: AIDS: An Update. Ann of Internal Medicine 85; 102-: 800-813.
- STOVER Diane. E. et al: Spectrum of pulmonary diseases associated with AIDS. Ann J. of Medicine 85; 78-: 429-436.
- Infection by HTLV III, Postgrad. Med. 1986; 80-: 135-142.
9. KOVACS, Joseph A. M.D. et al: Cryptococcosis in the acquired immunodeficiency Syndrome. Ann: Internal Medicine 85; 103-533-538.
10. WOLENSKY, Kerry S.: Neurological Complications in the immunologically compromised host. Cecil Textbook of Medicine; W.B. Saunders Company Philadelphia, 1985. Pág. 2141.
11. WOLINSKY, Emanuel: Mycobacteriosis. Cecil Textbook of Medicine. B.W. Saunders Company, 1985. Pág. 1631.
12. KLATT, Edward C. The Medical examiner and AIDS. Ann J. of Forensic Med. and Path 9 (2): 141-148, 1988.