

## TUBERCULOSIS CONGENITA

**Se presenta la historia de un niño con TBC congénita comprobada, nacido de madre con TBC diagnosticada en el último trimestre. Se analizarán la etiología, la citología, la patogenia y el diagnóstico.**

A pesar de la alta incidencia de la tuberculosis, los informes sobre tuberculosis congénita son muy escasos y no exceden de 300 en la literatura mundial (1). Es por ello por lo que publicamos este caso con algunos comentarios sobre su etiopatogenia.

**Presentación del caso.** Ingreso: 17-IX-80. Producto del primer parto de una mujer de 22 años hospitalizada durante el último trimestre de su embarazo, con tratamiento triconjugado (isoniacida, estreptomycin, etambutol) para tuberculosis pleural. El parto fue a término, normal, atendido en el Hospital Materno Infantil. Recibió alimentación materna durante los 3 primeros días y luego fue llevada a una salacuna. Desde su nacimiento se encontraron adenomegalias izquierdas y fiebre. A los dos meses de edad consulta al Hospital Santa Clara encontrándose al examen físico en regulares condiciones generales, con deshidratación grado I, fiebre de 38°C, palidez mucocutánea, peso de 4.200 gms., múltiples adenopatías cervicales bilaterales de 0.3 a 0.8 cm, tirajes universales, hepatomegalia de 7 cms., por debajo del reborde costal derecho y esplenomegalia de 4 cms.

La radiografía de tórax (Figura 1) mostró infiltrados bilaterales difusos micronodulares. Hematocrito 31%, hemoglobina 10 gm.%, leucocitos 10.120 por mm<sup>3</sup>, neutro filios 55%, linfocitos 45%, VSG 40 mm a la hora. Serología: negativa, parcial de orina y transaminasas normales, tuberculina de ingreso 0 mm. La biopsia de ganglio linfático mostró severo proceso inflamatorio granulomatoso, necrosis de caseificación y células de tipo Langhans con coloraciones positivas para bacilos ácido alcohol resistente. Al examen directo de la médula ósea se observó BK y se informó el cultivo positivo 45 días después de su ingreso. Múltiples exámenes directos y cultivos de jugo gástrico y orina fueron negativos para BK. Se inició tratamiento antituberculoso el 22-IX-80 con isoniacida, estreptomycin y etambutol. La PPD del 20-XI-80 se informó como 4 mm. El control radiológico del 24-XI-80 muestra mejoría del infiltrado pulmonar. La evolución clínica y radiológica fue hacia la curación.

## DISCUSION

La condición previa para una tuberculosis congénita es un foco activo en el organismo materno. La bacteremia necesaria para una infección placentaria hematogena se acompaña en la mayoría de los casos de graves procesos tuberculosos, pero también puede proceder de focos ocultos y especialmente de una tuberculosis primaria que se ha presentado durante el embarazo y que de modo constante conduce a una bacteremia tuberculosa. Es de anotar que en el último trimestre del embarazo se presenta una disminución relativa de la defensa a la tuberculosis por alteraciones en la inmunidad celular, ligada

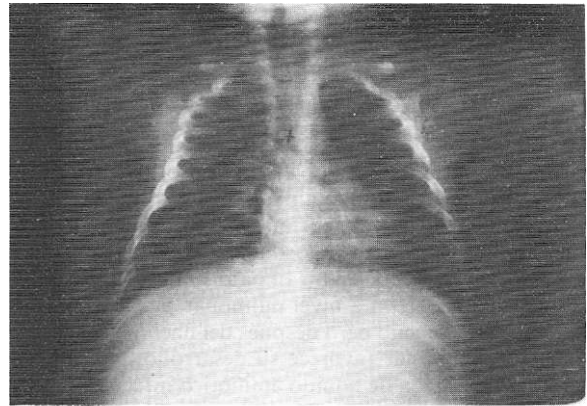


Figura 1.

a la disminución de la calidad o cantidad de las linfocinas, fundamentalmente el MIF (2). Lo anterior no significa que todas las mujeres embarazadas tuberculosas con o sin bacteremia tengan hijos con tuberculosis congénita, debido a que la placenta se constituye en algunos casos en una barrera, ya que la tuberculosis induce a la formación de trombos en las áreas infectadas impidiendo su progresión hacia la vena umbilical (3). Por otro lado la endometritis tuberculosa puede conducir a partos prematuros con muerte del producto. Además ha mejorado el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado en las mujeres embarazadas.

El feto puede adquirir la tuberculosis congénita de tres maneras: a) hematogena transplacentaria, b) por aspiración de líquido amniótico infectado y c) ingestión de líquido amniótico infectado. Otro mecanismo menos probable sería la continuidad a partir de una endometritis tuberculosa (4).

Para entender la vía hematogena es conveniente traer a cuenta algunos conceptos sobre la circulación fetal. Antes del nacimiento la sangre oxigenada de la placenta pasa al feto por la vena umbilical pero el volumen principal drena directamente a la cava inferior por intermedio del conducto de Arancio. Un pequeño volumen entra a los sinusoides hepáticos y en ellos se mezcla con la sangre portal. Después de un corto trayecto por la cava inferior llega a la aurícula derecha y de allí el volumen principal del caudal sanguíneo, a través del agujero oval, pasa directamente a la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta ascendente. Una pequeña parte de la sangre que llega al aurícula derecha se mezcla con la sangre proveniente de la vena cava superior y se vierte al ventrículo derecho y a la arteria pulmonar. Como la resistencia arterial pulmonar fetal es muy elevada, la mayor parte de esta sangre pasa directamente a la aorta descendente por el conducto arteriovenoso. Un volumen reducido de la sangre que llega a la arteria pulmonar puede pasar a través de los pulmones, pero ello ocurre al final de la gestación. Está definido que la tuberculosis congénita se desarrolla durante el último trimestre (3).

El hecho de que ocurra una bacilemia hace posible que todos los órganos del feto se pongan en contacto con el bacilo tuberculoso y que se localice principalmente en el hígado, bazo, médula roja y pulmones, en la tuberculosis congénita hematogena el hígado es el sitio de mayor compromiso, con adenopatías hiliares o mesentéricas, constituyendo un complejo primario; en otros casos los pulmones están predominantemente comprometidos porque el bacilo es transportado directamente a los pulmones por el conducto venoso de Arancio sin pasar por los sinusoides hepáticos (5). El bajo contenido de oxígeno de la sangre fetal a nivel pulmonar puede inhibir el desarrollo del bacilo pero después del nacimiento la oxigenación pulmonar favorece su desarrollo.

La aspiración de líquido amniótico infectado opera en pocos casos y en este evento la infección se localiza en los pulmones, aunque en estudios necrópsicos no se ha demostrado infección tuberculosa amniótica. La ingestión de líquido amniótico infectado se traduciría en tuberculosis intestinal y de los ganglios mesentéricos. En relación a su importancia y frecuencia valen las mismas consideraciones que en el mecanismo anterior.

El cuadro clínico es variado y depende de los órganos comprometidos; un porcentaje muy alto nace prematuramente. En general los signos y síntomas aparecen después de la segunda semana y pueden manifestarse por fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, anorexia, pérdida de peso y manifestaciones respiratorias. En general el PPD es negativo en las primeras semanas y puede tornarse positivo de la cuarta semana en adelante. Cuando la prueba tuberculínica es precoz puede atribuirse a una alergia de transmisión pasiva, que posteriormente es sustituida por una hipersensibilidad autóctona del lactante con infección congénita.

El diagnóstico se facilita cuando se conoce el antecedente materno de tuberculosis en la preñez o cuando se hace evidente en el puerperio inmediato. Por las variaciones de la tuberculina antes anotadas, esta prueba constituye un medio inadecuado de diagnóstico. Un niño puede nacer sano de una madre tuberculosa y presentar PPD positivo o nacer enfermo con PPD negativa. El diagnóstico se basará entonces en la demostración del bacilo tuberculoso en el lavado gástrico (excepcional), en el aspirado de médula ósea, demostración de granulomas

y/o BK en biopsias hepáticas, o de biopsias en los ganglios linfáticos, aspirado endotraqueal y de los hallazgos radiológicos. El tratamiento es el de la tuberculosis general con las dosis apropiadas.

En el caso que presentamos, la niña no adquirió la tuberculosis de su madre en los tres primeros días de vida extrauterina cuando recibió alimentación materna debido a que la madre tenía una tuberculosis pleural en tratamiento y a que las adenopatías se observaron desde su nacimiento y fueron progresivas. Aun cuando la placenta no fué estudiada, se trata seguramente de una forma hematogena transplacentaria, evidenciada por el compromiso pulmonar, ganglionar y de médula. Es de suponer compromiso hepático y esplénico por las respectivas visceromegalias. El patrón radiológico es compatible con una tuberculosis miliar y no con una tuberculosis por aspiración. La PPD viró de 0 a 4 mm en 30 días.

#### SUMMARY

The case of a 2 month old baby with congenital TB is reported. His mother had TB diagnosed and treated during the last trimester of pregnancy. The etiology, pathogenesis and diagnosis of this entity are discussed.

J. RESTREPO  
A. BULLA  
M. CALLE  
P. V. REYES

#### BIBLIOGRAFIA

1. — POLANSKY SM, FRANK A, ABLOW RC et al. Congenital Tuberculosis AJR 1978; 130: 994.
2. — COVELLI HD, and WILSON RT. Immunologic and medical considerations in tuberculin-sensitized pregnant patients. Am J Obstet Gynecol 1978; 132: 256.
3. — HORLEY JF. Congenital Tuberculosis. Arch Dis Child 1952; 27: 167-172.
4. — HOPKINS R, ERMOCILLA R and CASSADY G. Congenital tuberculosis. South Med J 1976; 69: 1156.
5. — REISINGER KS, EVANS P, YOST G et al. Congenital tuberculosis: Report of a case. Pediatrics 1974; 54: 74-76.

Dr. Jorge Restrepo Molina: Profesor, Pontificia Universidad Javeriana, Escuela Colombiana de Medicina y Universidad del Rosario; Dra. Amparo Bulla Rodríguez: Jefe Depto. de Pediatría; Dra. Marcela Calle Páez: Pediatra; Dr. Pedro Vicente Reyes Pérez: Internista Hospital Santa Clara, Bogotá.

## OSTEITIS FIBROSA QUISTICA

### MANIFESTACION COMUN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Se presenta el caso de una paciente de 49 años, quien tenía edema y dolor progresivo en miembro inferior derecho de tres meses de evolución. Nueve años antes había tenido artralgias en las rodillas, luego en hombros y codos y había sido tratada para "artritis"; también había manifestado astenia de miembros inferiores que finalmente la incapacitó totalmente para la marcha. Aun-

que el diagnóstico de ingreso fue de tromboflebitis, la serie ósea mostró fracturas patológicas, lesiones osteolíticas, desmineralización y reabsorción subperióstica. Tenía hipercalcemia leve, hipofosfatemia y elevación en la fosfatasa alcalina; se observó indentación esofágica y se extirpó adenoma de paratiroides inferior izquierda, constituido por células principales. Hubo hipocalcemia postoperatoria transitoria. El objeto de esta presentación es el de insistir en que a pesar de que en la literatura mundial los hiperparatiroidismos se diagnostican por hallaz-

**gos de hipercalcemias asintomáticas o por estudios de litiasis renal, en nuestro medio los seguimos viendo como enfermedad esquelética severa.**

La manifestación del hiperparatiroidismo primario más antiguamente conocida es la Osteitis Fibrosa Quística; en 1709, Courtial describió cambios óseos característicos de esta enfermedad y en 1891, Recklinghausen separó estos cambios de otros trastornos como la osteomalacia y el Paget. El primer caso de adenoma paratiroideo operado en América en 1932, el del Capitán Charles Martell, se manifestó como una enfermedad esquelética severísima (1).

Los casos de hiperparatiroidismo primario son actualmente diagnosticados en los países desarrollados por el estudio de las nefrolitiasis o por el hallazgo de hipercalcemias asintomáticas en exámenes de rutina (2, 3); sin embargo en nuestro medio sigue siendo todavía la Osteitis Fibrosa Quística la forma más común de presentación (4-6). El caso que informamos a continuación es ilustrativo de una catastrófica enfermedad que gracias al diagnóstico precoz se ve cada vez menos en las naciones industrializadas.

Se trata de una paciente que ingresó al Hospital de San Ignacio el 24 de junio de 1982 por un cuadro de edema y dolor progresivos en miembro inferior derecho de tres meses de evolución, por lo que había sido tratada por médico particular para "artritis". La revisión por sistemas mostró artralgias en ambas rodillas diez años antes, luego en hombros y codos y debilidad en miembros inferiores que la llevaron a la incapacidad dos años antes del ingreso. No había historia de poliuria, polidipsia, cólico renal o síntomas de úlcera péptica. Al ingreso se encontró una paciente álgida; T.A.: 140/80. F.C.: 76/minuto, afebril e hidratada. El único hallazgo en el examen físico consistía en edema de miembro inferior derecho que se observaba también en labio mayor derecho, asociado a severo dolor al intentar movilizar la pierna. Los pulsos estaban conservados y había buen llenado capilar. Con el diagnóstico de impresión de tromboflebitis se le inició anticoagulación; al tercer día, al movilizar la paciente en su cama presentó fractura del húmero derecho.

**Laboratorio:** El cuadro hemático mostró un hematocrito de 48%, hemoglobina de 15.1 g%, leucocitos de 12.600/mm<sup>3</sup> con recuento diferencial de 75 neutrofilos y 25 linfocitos. El parcial de orina mostró piuria y leucocituria moderadas, con marcada bacteriuria e indicios de albúmina; el urocultivo mostró *Escherichia coli*, 10.000 colonias por ml. La química sanguínea mostró una glicemia de 83 mg/dl, nitrógeno ureico de 10 mg/dl, creatinina de 0.68 mg/dl, uricemia de 3.5 mg/dl, proteínas totales de 6.2 mg/dl, con 4.1 mg/dl de albúmina y 2.1 mg/dl de globulinas. La fosfatasa alcalina estaba en 150 unidades Bodansky. Las calcemias seriadas fueron de 8.9, 11.0 y 10.9 mg/dl (para un normal de 8.1 a 10.5) y las fosfatemias 2.0 y 1.7 mg/dl (para un normal de 2.5 a 5.0). La calciuria en orina de 24 horas fue de 148 mg/dl y la fosfatemia de 0.4 g/L. Un tiempo de protrombina fue

de 13 segundos y un PTTK de 30 segundos. Un electrocardiograma fue normal.

La radiografía simple de abdomen mostró apreciable grado de osteoporosis difusa con imágenes osteolíticas en las crestas ilíacas, hueso iliaco derecho y en varios arcos costales inferiores izquierdos. Se observó cálculo renal radioopaco derecho. Los rayos X de tórax mostraron bandas de atelectasia plana subsegmentarias en base de pulmón derecho y las lesiones óseas costales ya descritas. Las placas de húmero y fémur derechos mostraron fracturas patológicas en las diáfisis de ambos huesos largos mientras que en la cavidad medular y alrededor de las fracturas había lesiones osteolíticas con adelgazamiento notorio de la porción endóstica del hueso y apreciable grado de osteoporosis. Había reabsorción distal clavicular. Las radiografías de manos mostraron nuevamente desmineralización generalizada con reabsorción falángica del lado radial en el índice de la mano izquierda, así como también en la cabeza de la falange proximal del dedo medio de la mano derecha. Se observó además fractura antigua del extremo distal del cúbito y radio de la mano izquierda. Un esofagograma sugirió indentación en el aspecto izquierdo del esófago, tercio superior.

**Técnica quirúrgica:** Por razón de que el esofagograma mostraba una indentación muy sugestiva en el aspecto izquierdo del mismo, se decidió utilizar por primera vez en nuestra institución, la técnica descrita por Brenizer (13) la cual básicamente consiste en abordar por vía lateral la glándula tiroidea y el surco traqueoesofágico.

La incisión es la misma utilizada en la técnica convencional. Se levantaron colgajos cutáneos. El músculo esternocleidomastoideo y el paquete vascular nervioso carotideo se rechazaron hacia atrás y hacia afuera, los músculos esternotiroideo y esternohioideo se apartaron hacia la línea media para exponer el surco traqueoesofágico así como el aspecto lateral y posterior de la glándula tiroidea.

Se encontró una masa de 3 x 2 cms., adherida al polo inferior del lóbulo izquierdo del tiroides que rechazaba el nervio recurrente laríngeo hacia afuera y adelante y que correspondía a la glándula paratiroides inferior izquierda, la cual se extirpó en su totalidad. La paratiroides superior era normal, lo mismo que las paratiroides derechas que se exploraron por la misma técnica de abordaje lateral. El examen anatomopatológico de la glándula mostró adenoma de células principales.

En el postoperatorio la paciente presentó hipocalcemia la cual fue tratada hasta que se estabilizó. Posteriormente se dio salida en buenas condiciones para que continuara en la casa el tratamiento de las fracturas con tracciones.

La paciente que hemos presentado nos da una idea de lo severa que puede ser la enfermedad esquelética del hiperparatiroidismo primario y de lo desapercibida que puede pasar, ya que el síntoma más notorio, dolor óseo, puede confundirse, como en este caso, con una artritis o una tromboflebitis; llama también la atención que su litiasis renal no hubiera producido síntomas que la paciente recordara. La desmineralización ósea era tan marcada que si hubo hipercalcemia en ella, fue solo leve.

"*Serendipity*", el nombre de unos príncipes que buscaban una cosa y encontraban otra, ha sido una palabra usada para describir el proceso diagnóstico del hiperparatiroidismo primario (7). Los cinco casos operados previamente con éxito en nuestra institución (5) presentaron dificultades diagnósticas ante posibilidades como diabetes insípida, mieloma múltiple, úlcera péptica con dolor lumbar, carcinoma de tiroides con metástasis óseas y lesión traumática de hueso con antecedente de cálculo renal. Sin duda la fractura patológica es una forma de manifestación de la enfermedad ósea constituida por tumores pardos y quistes (que dan lesiones osteolíticas a los Rayos X), reabsorción subperióstica y osteoporosis, sólo que en este caso se confundió inicialmente con una tromboflebitis, antes de que se produjera una segunda fractura al sólo mover la paciente y de que los estudios radiológicos demostraran una enfermedad de Von Recklinghausen florida.

En los Estados Unidos se ha popularizado el "SMA-12", que al realizarse en un autoanalizador entrega resultados de doce pruebas rutinarias de química sanguínea, incluyendo la calcemia. Los habitantes de Minnessota, por ejemplo, se hacen calcemias anuales por lo que se ha podido determinar la real incidencia de hiperparatiroidismo primario, más alta de lo que inicialmente se suponía. Por otro lado en nuestro medio se está realizando ya el estudio concienzudo de la litiasis renal cálcica; Guardiola (6), del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, informó trece casos de pacientes con nefrolitiasis y parathorma (PTH) alta que estaban siendo investigados para hiperparatiroidismo primario, en particular dos de ellos; sin embargo, los dos únicos casos confirmados (con PTH alta y cirugía exitosa) que allí informaran, se diagnosticaron por fracturas patológicas secundarias a Osteítis Fibrosa Quística y no por el estudio de la litiasis renal.

Veintisiete pacientes adicionales de Guardiola, tenían nefrolitiasis con PTH normal. En la misma institución, Lastra (8) informa 30 pacientes con litiasis renal, cuya etiología podría explicarse bien por una fuga renal de calcio o bien por una pérdida renal de fosfato (con hipervitaminosis D). En cinco de ellos hay leves aumentos en los niveles de PTH con calcemia normal en cuatro, lo que sería característico de la hipercalciuria por pérdida renal de calcio, la que generalmente se asocia a hiperparatiroidismo secundario, sólo que el calcio en la mayoría de los casos produce supresión de la PTH. Un quinto caso de Lastra mostró hipercalcemia y PTH ligeramente altos, tal como debiera verse en hiperparatiroidismos primarios. Sin embargo la inmunoheterogeneidad de la PTH sérica (9) debido a que circulan en la sangre diversas fracciones con distinta potencia biológica y diferente capacidad inmunoreactiva, ha hecho afirmar que sólo los niveles de PTH consistente e inequívocamente elevados son diagnósticos de hiperactividad paratiroidea, correlacionándolos como es lógico, con las cifras de calcemia (10).

La litiasis renal fue la manifestación más común del hiperparatiroidismo primario en 1.205 pacientes de la literatura (64%) mientras que la enfermedad ósea fue só-

Tabla 1. Hiperparatiroidismo primario, manifestaciones en seis pacientes.

Enfermedad ósea	100%
Hipercalcemia no supresible con elevación de la fosfatasa alcalina	100%
Miastenia	66.4%
Esofagogramas positivos	66.4%
Hipofosfatemia, hipercalciuria, hipercloremia	66.4%
Urolitiasis, nefrocalcinosis, hipertensión	33.2%
Síntomas de hipercalcemia	33.2%

lo del 20% (11). Por el contrario, en nuestra serie de seis casos operados en los últimos 15 años en el Hospital San Ignacio de Bogotá (5), la enfermedad ósea se ha observado en el 100% mientras que la renal (cálculos, nefrocalcinosis) se vio en sólo el 33.2% (Tabla 1). Por otro lado los esofagogramas (12) nos resultaron positivos en la localización del adenoma en cuatro pacientes.

#### SUMMARY

A case of primary hyperparathyroidism presenting as severe metabolic bone disease in a 49 year old woman is presented. On admission her physical findings were suggestive of thrombophlebitis of her right lower extremity. Complete work-up was consistent with primary hyperparathyroidism; surgical neck exploration was performed and a chief-cell parathyroid adenoma was excised.

The authors emphasize the fact that, in contrast with large series from other countries, in Colombia we still see severe bone disease as the predominant clinical manifestation of primary hyperparathyroidism.

A. JACOME  
A. MATUK  
G. GARTNER  
J. RAMIREZ

#### BIBLIOGRAFIA

1. — JACOME-ROCA A. Notas históricas sobre paratiroidología. Rev Soc Colomb Endocrinol 1982; 13: 88-93.
2. — BOONSTRA CE, JACKSON CE. Hyperparathyroidism detected by routine serum calcium analysis: prevalence in a clinic population. Ann Intern Med 1963; 63: 468.
3. — VILLABONA G, DIAZ C, CERQUERA L. Presentación de 40 casos de hiperparatiroidismo primario. Rev Soc Colomb Endocrinol 1982; 13: 82-87.
4. — CASAS-MORALES R. Hiperparatiroidismo en Colombia, una revisión del tema a propósito de 25 casos estudiados en Colombia. Resúmenes de Trabajos IV Congreso Colombiano de Medicina Interna. Bogotá, mayo de 1976. p. 53.
5. — RAMIREZ J, JACOME A, DELGADO C, MATUK A. Problemas, diagnósticos del hiperparatiroidismo primario, presentación de cinco casos. Acta Méd Col 1980; 5: 395-406.
6. — GUARDIOLA O. Dosificación de parathormona (PTH) por radioinmunoanálisis (RIA). Rev Soc Colomb Endocrinol 1982; 13: 56-60.

7. — RANDALL KV, KEATING FR. Serendipity in diagnosis of primary Hyperparathyroidism. *Am J Med Sci* 1958; 236: 575-589.
8. — LASTRA G. Litiasis renal calcica, utilidad de la perfusión endovenosa de fosfato en el diagnóstico de las hipercalcurias. *Rev Soc Colomb Endocrinol* 1982; 13: 45-55.
9. — JACOME-ROCA A. Pruebas en paratiroidología. *Rev Soc Colomb Endocrinol* 1982; 13: 74-81.
10. — SCHNEEBERG NG. Hiperparatiroidismo, diagnóstico precoz. *Consulta* 1980; 7: 8-13.
11. — MAZZAFERRI EL. Las glándulas paratiroides, el metabolismo del calcio y los trastornos de la homeostasis del calcio; en endocrinología, *Análisis de endocrinología clínica* (EL Mazzaferri, editor), Fondo Educativo Interamericano, México, pp. 126-214.
12. — SOFIANIDES T, CHANG YS, HEARY JS, NICHOLS FX. Localization of parathyroid adenomas by cervical esophagograms. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46: 587-592.
13. — STEVENS JC. Lateral approach for exploration of the parathyroid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 431.

Dr. Alfredo Jácome Roca, F.A.C.P.: Profesor Asociado de Medicina Interna, Universidad Javeriana; de la Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá; Dr. Assad Matuk Morales, F.A.C.S.: Profesor Titular de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá; Dr. Gustavo Gartner: Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá; Dr. Jimeno Ramírez Perdomo: Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá.

### SINDROME CARDIOCUTANEO

**Se presenta el primer caso colombiano de Síndrome Cardiocutáneo que tenía fibrosis endomiocárdica comprobada asociada a Lentiginosis progresiva, no encontramos en él, patrón genético de transmisión. Hacemos una breve discusión histórica y bibliográfica.**

Es una entidad rara que compromete tejido fundamentalmente ectodérmico, y que además puede ocasionar múltiples trastornos congénitos. Hasta el momento se han informado en el mundo menos de un centenar de casos que varían desde el complejo compromiso multi-

sistémico descrito por Gorlin (1), hasta la presencia de los lentigos como única manifestación (2).

**Presentación de un caso:** J.J.V., varón de 18 años, quien presenta desde los cinco años y en forma progresiva lesiones hiperpigmentadas milimétricas en cara, tronco, miembros superiores e incluso compromiso de mucosa conjuntival y yugal (Figura 1). Ninguno de sus hermanos presenta lesión alguna y no hay antecedentes familiares del trastorno. Al examen físico su principal hallazgo fuera del cutáneo es el cardíaco donde presenta trastornos del ritmo, con galope constante (tres tiempos) y soplo mesosistólico corto, que se aprecia con más intensidad en el foco tricuspídeo.

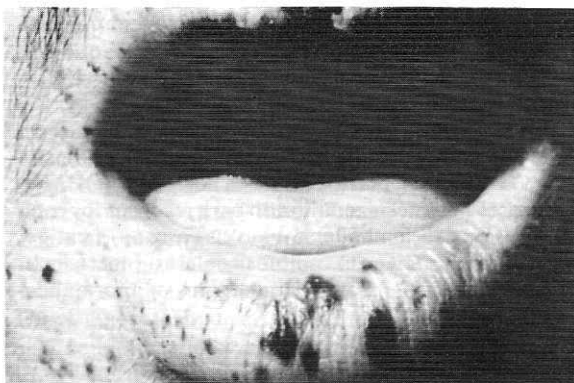


Figura 1. Lesiones múltiples, milimétricas hiperpigmentadas, en cara, compromiso de mucosa oral y lentigos en mucosa conjuntival.

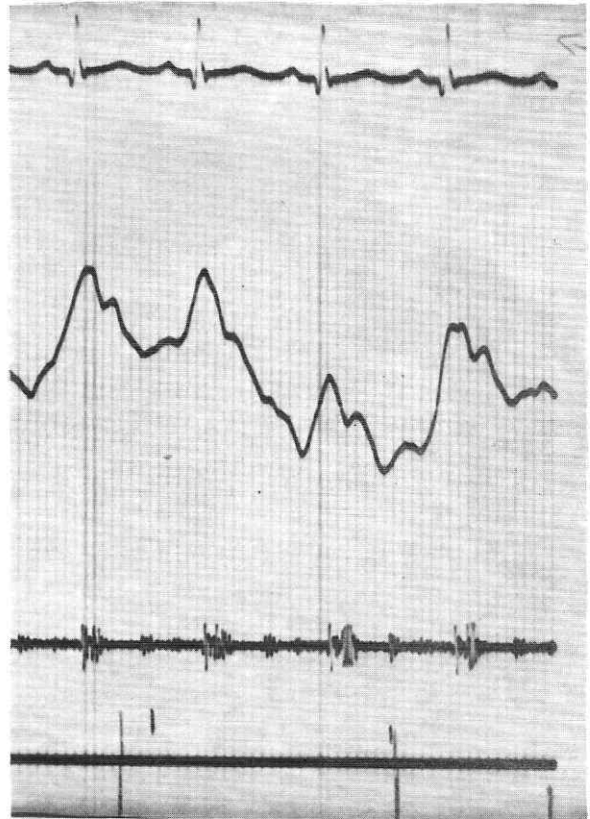


Figura 2. Electrocardiograma, pulso carotídeo y fonocardiograma simultáneos. (Ver descripción en el texto).

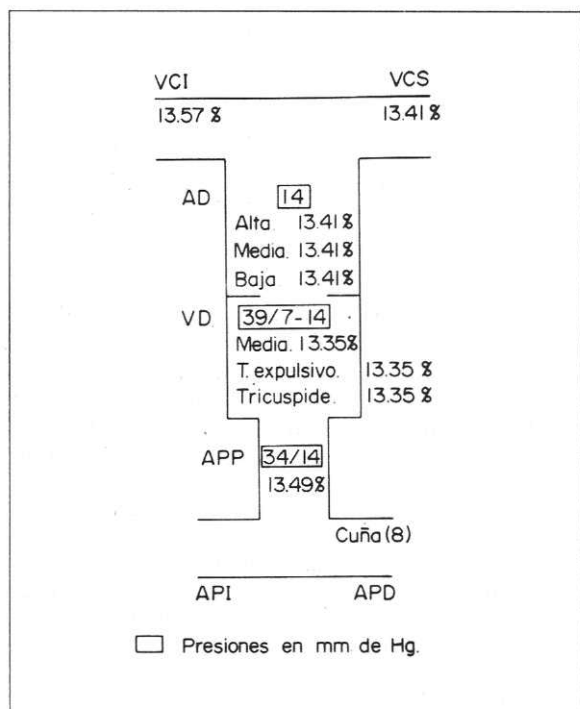


Figura 3. Presiones diastólicas de arteria pulmonar de ventrículo derecho y media de aurícula derecha iguales.

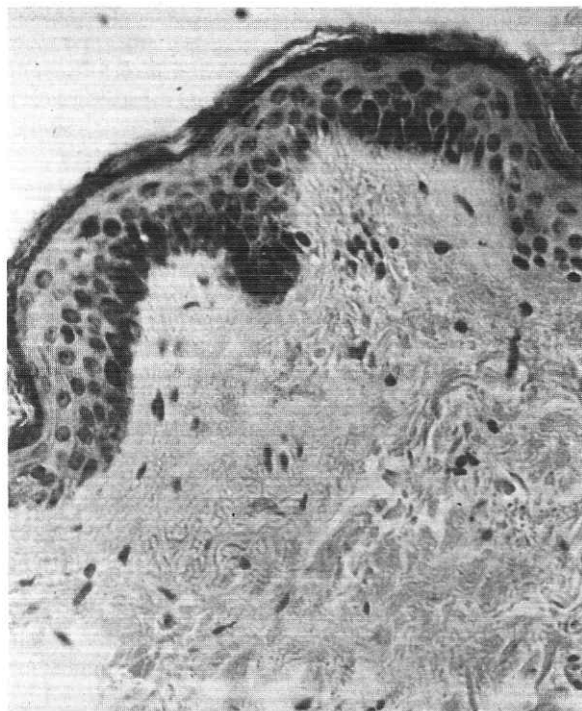


Figura 4. Biopsia de piel: hiperpigmentación localizada de la basal con moderada incontinencia del pigmento. 100 x (hematoxilina-eosina).

Los Rx de tórax muestran cardiomegalia grado I a II a expensas de cavidades derechas. Electrocardiograma: ritmo sinusal regular 110/min. AQRS: 90°, Trazo S1-Q3. R/S en V1-V2, Rs en V3, QRS de V4 a V6. El trazo es el de un corazón dextrorotado, que puede sugerir dilatación ventricular derecha. Fonocardiograma: Foco tricuspídeo. Velocidad 50 mm/seg. Tiempo entre líneas 0.004. Estetoscópico y logarítmico: Se aprecia un primer ruido desdoblado, seguido de cortas vibraciones sistólicas que no llegan hasta el segundo ruido, y unas vibraciones diastólicas, sin reforzamiento presistólico. (Figura 2). El cateterismo cardiaco no demostró corto circuito a ningún nivel, ni gradiente de presiones que hiciera pensar en lesión valvular de tipo obstructivo. La morfología del trazo de presiones, con presiones diastólica de ventrículo derecho y media de aurícula derecha iguales como la que se observa en la insuficiencia de llenado diastólico (caso de la fibrosis endomiocárdica) (Figura 3). La cineangiocardiógrafa muestra ligero crecimiento de cavidades derechas e insuficiencia tricuspídea leve. Todos los estudios cardiológicos indican que este paciente tiene lesión compatible con una fibrosis endomiocárdica como se presenta en la lentiginosis progresiva.

La biopsia de piel muestra alargamiento de las crestas interpapilares, hiperpigmentación de la capa basal con aumento en el número de melanocitos y discreto infiltrado leucocitario perivascular (Figura 4). El audiograma, el examen oftalmológico completo y la dosificación de aminoácidos en orina fueron normales.

#### DISCUSION

Fue descrito por Darier en 1902, con el nombre de Lentiginosis profusa, pero solo fue en 1936, cuando se revivió (3), al encontrar un paciente, en el cual además de su cuadro cutáneo presentaba pectus carinatus, prognatismo e hipertelorismo. Pipkin y Pipkin establecieron el factor genético (autosómico dominante), en ocho miembros de una familia en tres generaciones, varios de los cuales presentaban nistagmus y otros prognatismos (4). Maynahan describe luego la asociación de léntigos, a trastornos hipoplásicos genitales de tipo criptorquidia con hipospadias (5).

Sólo a partir de 1966 se empieza a hacer énfasis por parte de Walther y Mathews en la asociación de léntigos múltiples con trastornos cardiacos, al encontrar tres miembros de una familia en dos generaciones, que presentaban soplos sistólico, trastornos de la conducción intraventricular y trastornos de la onda T (6, 7).

Posteriormente se encontró la asociación en estos pacientes, con otros trastornos electrocardiográficos (8), sordera (9) y déficit mental (5, 11) hasta llegar al LEOPARD (1) nombre nemotécnico utilizado para recordar los compromisos que suelen hallarse en estos casos: a) Léntigo, b) cambios al E.C.G., c) cambios oculares, hipertelorismo, d) estenosis de la arteria pulmonar, e) anomalías genitales, f) retardo del crecimiento, g) déficit auditivo.

Los hallazgos cardiacos no siempre son iguales ya que algunos presentan estenosis de la arteria pulmonar (1,12), trastornos de la conducción intra-ventricular (13)

y otros, cardiomiopatía obstructiva (14, 18). Sin embargo, muchos no presentan sintomatología hasta la edad adulta, y no tienen patrón genético de transmisión (18), como sucedió en nuestro paciente.

Se ha propuesto la hipótesis de que la patogénesis del síndrome sea un trastorno extenso de los varios elementos originados en la cresta neural, y los signos y síntomas se explicarían por estas razones (14). Las células de la cresta neural, se asientan sobre los labios del tubo neural y forman células pigmentadas del tejido conectivo, epidermis, coroides, iris, paredes de los vasos, etc., y se consideran precursores del simpático, incluyendo las células cromafines de la médula adrenal e intestino, de las células de Schwann de los nervios periféricos, de las células hipolares, de los ganglios espinales, de los elementos gliales y de otros derivados craneales. También la cresta neural contribuye a la formación de las células bipolares vestibulares y cocleares del oído. Estas células, cuya inducción es dependiente de los grupos alfa-aminofenilalanina, tienen propiedades especiales respecto al metabolismo de la tirosina y se canalizan en dos direcciones alternas, después de la conversión a DOPA, por mediación de la tirosina: la primera, formación de la epinefrina, y la segunda producción de la melanina.

Sobre, si la cresta neural contribuye directamente a la formación de los componentes cardíacos, es desconocido, pero normalmente algunas regiones del corazón (tractos de conducción), son muy ricas en inervación simpática y funcionan con mecanismos adrenérgicos.

En cuanto al cuadro cutáneo, los léntigos, aparecen de los tres a los cinco años y aumentan en la pubertad y el embarazo, cuando la producción de la MSH es más elevada.

En el fondo de ojo no hay cambios, ya que los melanocitos retinales, no se derivan de la cresta neural.

La cardiomiopatía y los léntigos son progresivos y no necesariamente congénitos. Hay dos explicaciones posibles para esta asociación: 1. que la cardiomiopatía sea secundaria y sea una respuesta a los metabolitos normales o anormales de la hiperactividad de los melanocitos y 2. que la cardiomiopatía resulte del compromiso de los tejidos del corazón originados en la cresta neural. Así se podría sugerir que la cardiomiopatía en el síndrome de Turner, se pueda deber a la actividad secretoria, de los numerosos *nevus* derivados de la cresta neural. Esta hipótesis se basa, en que algunos tumores originados en la cresta neural, poseen actividad secretoria.

El desarrollo de lesiones cardíacas tipo fibroelastosis, en el síndrome del carcinoide, da un modelo bioquímico de los posibles efectos de las aminas vaso-activas. También se sugiere, una relación diferente entre los léntigos progresivos y la cardiomiopatía atribuyéndose ambos a un trastorno bioquímico común de origen genético. Se han hecho obstrucciones funcionales subaórticas usando aminas presoras (isoprenalina, adrenalina, nora-drenalina) y también se ha impedido la reacción con el uso de bloqueadores de estas sustancias.

Dentro de los otros aspectos del síndrome, se puede pensar que la baja estatura y la pubertad retardada, pueden atribuirse a posible acción de los derivados tóxicos,

que se producen durante la melanogénesis sobre el SNC. Finalmente, sobre los trastornos genitales, es de interés recordar que los melanocitos, contribuyen a la formación de la uretra y también están presentes en el ovario, explicando así los trastornos genitales.

#### SUMMARY

A case of cardio-cutaneous syndrome in an 18 year old male is presented. This is the first report of the condition in Colombia. The patient had both progressive lentiginos and endomyocardial fibrosis. A short discussion of the disease as well as a review of the literature is presented.

J. I. GOMEZ  
G. MARTINEZ

#### BIBLIOGRAFIA

- GORLIN RJ, ANDERSON RC, BLAW M. Multiple Lentiginos Syndrome. *Am J Dis Child* 1969; 117: 625-662.
- ROSEN I. Lentiginos. *Arch Dermatol Syph* 1942; 45: 979-980.
- ZEISLER EP, BECKER SW. Generalized Lentigo its relation to Systematic Nonelevated Nevi. *Arch Dermatol Atol Syph* 1936; 33: 109.
- PIPKIN AC, PIPKIN SB. A pedigree of Generalized Lentigo. *J Hered* 1950; 41: 79-83.
- MOYNAHAN EJ. Multiple Symmetrical Moles, with psychic and somatic infantilism and genital hypoplasia: First male case of a new syndrome. *Proc Roy Soc Med* 1960; 55: 959-60.
- WALTHER RJ, POLANSKY BS, GROTS IA. Electrocardiographic abnormalities in a family with generalized lentiginos. *N Engl J Med* 1966; 275: 1220-1225.
- MATHEWS NL. Lentigo and electrocardiographic changes. *N Engl J Med* 1968; 278: 780-781.
- SMITH RF et al. Generalized Lentigo, electrocardiographic abnormalities conduction disorders, and arrhythmias in three cases. *Am J Cardiol* 1970; 25: 501-506.
- CAPUTE, ARNOLD J et al. Congenital deafness and multiple Lentiginos. *Arch Dermatol* 1969; 100: 207-213.
- XEROXENIDIS GT, WEBB NC et al. Congenital heart disease, deaf-mutism and associated somatic malformations occurring in several members of one family. *Am J Med* 1966; 40: 149.
- WATSON GH. Pulmonary stenosis, café au lait spots, and dull intelligence. *Arch Dis Child* 1967; 42: 303.
- PERNOT C, HENRY M, WOEMS AM. Cardiomyopathie obstructive, troubles de conduction intraventriculaire et lentiginose profuse. Les Syndromes "Cardiocutanes" genetiques. *Coeur Med Int* 1972; 11: 249.
- DESMONS F, DUPUIS CL, BREVILLARD F. Síndromes Cardiocutáneos. *Med Cut Int. I.L.A* 1975; 6: 447-450.
- POLANI PE, MOYNAHAN EJ. Progressive Cardiomyopathie lentiginos. *Quart J Med* 1972; 162: 205-25.
- MOYNAHAN EJ. Progressive Cardiomyopathie Lentiginos: first report of autopsy findings in a recently recognized inheritable disorder. *Proc Roy Soc Med* 1970; 63: 448-51.
- KRAUNZ RF, BLACKMONT JR. Cardiocutaneous Syndrome continued. *N Engl J Med* 1968; 279: 325.
- SOMERVILLE J, BONHAM-CARTER RE. The heart in Lentiginos. *Br Heart J* 1972; 34: 58-66.
- JOHN SUTTON ST, MG, TAJIK AJ et al. Hipertrophic Obstructive Cardiomyopathy and Lentiginos. A little known neural ectodermal syndrome. *An J Cardiol* 1981; 47 (2): 214-217.

Dr. José Ignacio Gómez Uribe: Profesor Asociado, Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Sección de Dermatología. Medellín; Dr. Gilberto Martínez Arango: Profesor Titular III, Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna y Jefe de la Sección de Cardiología. Medellín.