Casos Clínicos

SINDROME DE GREGG (A propósito de un caso)

Prof. Dr. ADALBERTO STEEGER y Dr. ROBERTO KOHAN

Servicio de Pediatría. Hospital "San Juan de Dios". Prof. J. Schwarzenberg.

Cátedra de Pediatría. Prof. A. Steeger.

Gregg¹ —oftalmólogo australiano— tiene el mérito de haber demostrado que la rubeola, siempre considerada como una enfermedad benigna, si se hace presente en la mujer en los primeros meses de embarazo, puede provocar en el ser en gestación trastornos graves. Con su descubrimiento puso en el tapete de la actualidad a las malformaciones congénitas, que constituyen un importante problema pediátrico porque representan un factor notable de morbilidad y mortalidad infantil.

Hasta no hace mucho tiempo, se consideraba que las malformaciones estaban ligadas al gene, es decir, a la herencia. Sin embargo, los hechos experimentales y clínicos demostraron que existían otras causas que favorecían estos trastornos en la estructura del organismo humano, como también se comprobó que no sólo la calidad del agente irritativo sino la intensidad y el tiempo de acción deben ser tomados en cuenta.

Las noxas que alteran el desarrollo del nuevo ser, actúan de preferencia en los 3 primeros meses de la vida intrauterina; en esta fecha, la diferenciación de sus sistemas orgánicos fundamentales ha terminado, de modo que poseería ya todos los caracteres de la especie humana.

Después del tercer mes, período fetal, los órganos formados sólo aumentan de volumen y la diferenciación que se puede apreciar es de carácter secundario; de ahí que Bamatter (citado por Minkowsky)² comprenda bajo el nombre de *Embriopatia*

a todas las alteraciones producidas en el embrión, o sea, hasta el fin del tercer mes de edad.

Se sabe que la exposición a dosis terapéuticas de Rayos X de una mujer embarazada, puede provocar anomalías congénitas, de acuerdo con la época en que se haga la irradiación.

Por otra parte, la deficiencia de elementos nutritivos específicos en la dieta materna, puede producir, en ciertas circunstancias, malformaciones.

También se ha hablado de la sífilis como posible causa de cambios genéticos, pero nada permite asegurarlo, más aún si sabemos que dicha enfermedad afecta al feto en el período de crecimiento.

Para algunos autores, la parotiditis y la mononucleosis, durante el embarazo, pueden producir cierto porcentaje de malformaciones congénitas. Así también se piensa que el virus de la poliomielitis puede entrar a la sangre del niño y atacar al cristalino. Se ha hablado del alcohol, del plomo y otras sustancias tóxicas, pero no existe seguridad alguna que ellos sean factores determinantes. Worcester y Stevenson¹² aseguran que el nacimiento prematuro, muchas veces, se asocia a malformaciones congénitas; tanto es así, que consideran que en el estudio de la mortalidad y morbilidad del prematuro, debería hablarse de prematuros normales y malformados.

Por último, existe la posibilidad que la incompatibilidad materno-fetal (factor Rh) intervenga también en el proceso.

En todo caso, la causa más importante de embriopatía es la rubeola.

En 1941, a Gregg⁴ le llamó la atención el que en ciertos niños, hijos de madres que habían sufrido la rubeola durante su embarazo, aparecían trastornos oculares muy especiales. Con la ayuda de numerosos colegas reunió 78 casos, que eran muy parecidos entre sí, precisamente en una época en que la rubeola, en Australia, se presentaba con francos caracteres epidémicos.

Con el tiempo, en diferentes latitudes y en razas diversas, se descubrieron nuevos casos y así se llegó a precisar el cuadro clínico de este proceso, que es el siguiente:

1. Lesiones oculares:

- a) catarata congénita, uni o bilateral, con pobre visión, de carácter central;
- b) nistagmus;
- c) microftalmía, en uno o ambos ojos;
- d) débil reacción pupilar a la luz;
- e) alteraciones de fondo de ojo, consistentes en una atrofia corio-retiniana discreta con pigmentación secundaria de la retina.

2. Cardiopatía congénita acianótica (en la autopsia, las anomalías más frecuentes son la persistencia del ductus arterioso y las alteraciones del septum interventricular).

3. Sordo-mudez (la sordera es del tipo oído interno, bilateral).

4. Microcefalia;

5. Retardo mental, común a todos estos niños.

6. Dificultad en la alimentación, por trastornos en la deglución.

7. Escaso desarrollo físico.

De acuerdo con los investigadores australianos, se ha llegado a la conclusión que la madre que sufre una rubeola, tiene las siguientes probabilidades de dar a luz un niño defectuoso: en los primeros dos meses, 100 %; en el tercer mes, 50 %; más allá del tercer mes, no se producen malformaciones.

Tondury⁵ afirma que no es la gravedad de la rubeola sino el momento en que ella aparece, lo fundamental para la acción del virus sobre el embrión. Este es especialmente sensible en los 3 primeros meses de su vida; después del cuarto mes la patología orgánica disminuye intensamente, para hacerse excepcional en la segunda mitad del embarazo. Según este autor, el virus de la rubeola pasa de

la sangre materna por el epitelio coriónico intacto a la sangre del embrión, sin provocar una enfermedad generalizada, sino atacando, por afinidad, a ciertos órganos: el cristalino, el epitelio del oído interno y los centros embrionarios dentarios.

Según Bourguin (citado por Tondury)⁶, las alteraciones del cristalino se presentan en la quinta semana después de aparecer la enfermedad en la madre; el compromiso cardíaco, entre la sexta y la séptima semanas y el del oído entre la octava y la novena semanas.

¿Cómo actúa el virus de la rubeola? Una vez que ha llegado a la sangre del embrión, se fija en las células embrionarias que, por su activo metabolismo, constituyen un excelente medio de cultivo para él. La acción del virus sobre las células variará con su naturaleza, dando lugar a una hiperplasia, hiperplasia con necrosis o necrosis sola.

Los cambios anátomo-patológicos en la célula epitelial se caracterizan por: 1) tumefacción; 2) vacuolización; 3) degeneración hialina y muerte.

El efecto primario puede ser explosivo, dando lugar a la necrosis y disolución celular. Si la acción no es tan violenta, las células pierden su capacidad de multiplicarse; aun más, puede haber, al principio, una hipermultiplicación, fase que es seguida de una inhibición.

De todo lo dicho se deduce que el embrión es un medio especialmente adecuado para el cultivo de los virus y que sus células, que tienen intenso metabolismo, constituyen un sitio de predilección para su desarrollo y multiplicación.

Mucho se ha escrito sobre esta materia, en todo el mundo. En Sudamérica se han ocupado del tema varios autores^{7,8,9,10}. También el problema ha preocupado a los autores nacionales. En 1949 Ortega⁷ expone en un artículo publicado en la Revista Chilena de Pediatría, las principales características de este síndrome. A fines del mismo año, Wiederhold¹¹ tiene la suerte de comprobar el primer caso, con las siguientes características: catarata congénita izquierda, microftalmía, lesión del cuerpo ciliar, persistencia del conducto arterioso, cierto atraso en la estática-dinámica y evidente atraso mental. La madre habría sufrido de rubeola a las seis semanas de embarazo.

CASO CLINICO

El caso observado por nosotros es el siguiente:

G. R. A. Observación clínica 0323. 28-IV-1954.
Antecedentes hereditarios.

Dos hijos, sana la otra (6 años). Abortos, 4 provocados. Madre de 28 años, sana, casada hace 12 años. R. de Kahn (—), hace 4 años. Padre de 42 años, sordera derecha. R. de Kahn (—) y radioscopia del tórax (—).

Antecedentes personales.*

Nacido en parto prematuro, en la Maternidad Carolina Freire. Peso: 2.400 gr. al nacer. Parto normal. Respiró luego después de nacer.

Enfermedades anteriores.

Coqueluche en 1951. Sarampión en 1952.

Enfermedad actual.

Lo traen a consulta porque no anda, no ve, no oye y sólo pronuncia algunas palabras ininteligibles. Imposibilidad para tragar alimentos, que no sean líquidos o en purés. La madre asegura haber tenido, a los 5 meses de embarazo, un exantema discreto de la cara y del cuello. Vió médico, pero no supo cual fué el diagnóstico.

Examen físico.

Edad: 3 años 6 meses. Peso: 11 kg. Talla 89 cm. Circ. craneana 47 cm. Circ. torácica 45 cm. Presión con Erkatonometro y con mango chico: 80/45. Temp. rectal. 36.8. Estado general deficiente. Se mantiene sentado sin ayuda. Incapacidad para la estación de pie. (Ver fotografía Nº 1).

Nada pulmonar ni faríngeo. Soplo sistólico de la base propagado a la punta. No se palpan vísceras. Ecotropía testicular bilateral, más marcada a la izquierda.

Tórax en quilla. Veinte dientes, en buen estado. Microftalmia, nistagmus. Por momentos, estrabismo. Catarata bilateral.

En los días siguientes, el niño permanece sin dar muestras de inteligencia. En forma estereotipada, dirige las manos a los globos oculares y los comprime, o las introduce en la boca y las chupa. Cruje los dientes y tiene tendencia marcada al priapismo.

Cuando suena la campanilla da vuelta la cabeza hacia el sitio del sonido y lo mismo pasa cuando hablan a su alrededor. Pasa acostado y no sabe sentarse por sí solo, pero, cuando lo sientan, se mantiene en esta posición durante largo rato.

Los exámenes efectuados fueron los siguientes:

1. *Examen neurológico* (Dr. Larorre). Se comprueba hipotonía generalizada, que, al excitar, se transforma en hipertonía pasajera. Los reflejos tendinosos están exaltados y el Babinsky puede ser positivo, sugiriendo compromiso cortical difuso. Conclusión: daño cerebral congénito que, con las otras alteraciones observadas, sugieren el diagnóstico emitido por el Servicio.

2. *Hemograma*: Glóbulos rojos, 4.600.000 x mm³. Hemoglobina, 89%, 13.83 gr. Valor globular,

Fotografía Nº 1.

0.97. Hematocrito, 41%. Índice icterico, 5 U. Leucocitos: 13.900 x mm³. Bas. 1. Eos. 3. Segm. 46. Linf. 44. Mono. 6. (cuando se hizo este examen, el niño estaba con una faringitis aguda y una otitis congestiva bilateral).

3. *Sedimentación*: 5 mm. en 1 hora.

4. *Orina*: normal.

5. *Fosfatasa*: 5.1 unidades Bodansky. Fosfemia, 4.6 mgr. %. Calcemia, 10.6 mgr. %.

6. *Líquido cefalo-raquídeo*: Aspecto agua de roca. Proteínas: 0.18 gr. por mil. Cloruros: 7.3 gr. por mil. Reacción de Pandy (—). Reacción de Nonne-Appel (—). Leucocitos: 3 x mm³.

7. *Examen cardiológico*: soplo sistólico de la base con foco máximo en el segundo espacio izquierdo. No se aprecia componente diastólico. Irradiación a toda el área.

8. *Electrocardiograma*: Taquicardia sinusal. No hay desviación del eje eléctrico. Posición eléctrica intermedia. Alteraciones de P. Alteraciones de Q.R.S. Conclusión: taquicardia sinusal. Trazado no característico. Probable reacción de ambos ventrículos.

9. *Examen otorrinológico*. (Dr. Otte). Colear: no se puede hacer examen de la función auditiva, por el estado del enfermo. En consecuencia, no podemos saber si hay o no audición.

Fotografía Nº 2.

Vestibular: a pesar del nistagmus espontáneo, podríamos, en un tiempo, más tratar de hacer una prueba para estudiar el funcionamiento vestibular.

10. *Examen oftalmológico* (Dr. Arentsen). Al simple examen llama la atención una marcada enoftalmia bilateral, por intensa atrofia del tejido adiposo (el globo parece flotar en la órbita). Esto es especialmente visible al abrir el ojo en forma forzada. Hay microftalmia y microcórnea moderadas y parecen exageradas por el fenómeno señalado anteriormente. Al bio-microscopio se constata lo siguiente: O. D. atrofia de la rama iridiana, de regular intensidad. El cristalino prácticamente ha quedado reducido a las cápsulas anterior y posterior con algo de parénquima en la periferia (bolsa vacía) opacificado en extremo. En la parte central puede apreciarse un vítreo degenerado muy móvil y con formaciones blanquecinas flotantes (catarata en salvavidas). O. I. La atrofia del núcleo y corteza del cristalino es mucho menos acentuada, pero se observa una depresión central y zonas de rarefacción cortical, en panal de abejas. Nistagmus rotatorio. Falta absoluta de fijación, que indica una falla muscular. Fondo no es observable. (Fotografía Nº 2).

11. *Reacción de Kahn* (—).

12. *Radiografía del cráneo*: normal (Dr. Riera).

13. *Electroencefalografía* (Instituto de Neuro-Cirugía del Dr. Asenjo). Durante el examen se inscribió anomalía en forma permanente, que consiste en la presencia de actividad lenta, tanto de tipo hipersincrónico como de tipo polimorfo. Esta actividad se inscribe en ambos hemisferios en forma difusa. Los

ritmos de base corresponden a ritmos de sueño. Conclusión: anomalía inespecífica difusa bilateral. (Dr. Villavicencio).

En resumen, se trata de un niño de 3 años 6 meses de edad, del sexo masculino, que presenta:

1º) Lesiones oculares, caracterizadas por microftalmia, microcórnea, intensa atrofia del tejido adiposo, impresionando como si el globo ocular flotara dentro de la órbita. Catarata, atrofia del cristalino, nistagmus y falta absoluta de fijación.

2º) Sordo-mudez, mientras no se demuestre lo contrario.

3º) Malformación cardíaca congénita acianótica con soplo sistólico de la base, irradiado a la punta y con un electrocardiograma que da un trazado no característico, con probable reacción de ambos ventrículos.

4º) Franco déficit mental, con una anomalía inespecífica difusa bilateral del cerebro, como lo demuestra la encefalografía.

5º) Microcefalia poco acentuada, con una circunferencia de 47 cm.

6º) Deglución defectuosa, que sólo permite la ingestión de alimentos en forma líquida o en purés.

7º) Desarrollo ponderal francamente inferior a lo normal, con un peso que corresponde a un niño de no más de 18 meses de edad.

COMENTARIO

Ante un cuadro semejante, sólo cabe hacer diagnóstico diferencial entre la Toxoplasmosis Congénita y el Síndrome de Gregg.

Si bien es cierto que en la Toxoplasmosis hay alteraciones cerebrales (temblores-convulsiones-retardo mental) y signos oculares (microftalmia- coriorretinitis y parálisis ocular), en nuestro niño faltan las calcificaciones intracerebrales, la hepato-esplenomegalia, la ictericia y las alzas térmicas propias del proceso.

El caso descrito por nosotros corresponde exactamente al Síndrome de Gregg, pero falta el antecedente de la rubeola materna, ya que difícilmente podemos tomar en cuenta el dato que nos da la madre de una erupción de la piel a los cinco meses de embarazo.

La rubeola parece ser factor determinante del 5 % de las malformaciones congénitas. La existencia de casos de síndrome rubeola, sin antecedentes de esta enfermedad durante el embarazo, ha permitido sugerir que pudiesen obedecer a otra etiología.

¿Qué se puede hacer en nuestro caso, como tratamiento?

Muy poco, por no decir nada.

Habría la posibilidad del "needling" en la catarata, es decir, la perforación del cristalino por medio de agujas, como lo ha insinuado Gregg, lo que permitiría cierto grado de visión.

Respecto a la audición, es posible que llegue a oír, como resultado de un entrenamiento persistente.

También es factible que pueda ser operado de su lesión cardíaca.

Desde el punto de vista mental, es casi imposible que se produzca alguna modificación favorable, ya que los exámenes pertinentes hacen notar el grave compromiso cerebral.

Finalmente, ¿cómo prevenir estos trastornos?

Si se insiste lo suficiente en que los dos primeros meses del embarazo son decisivos en la formación de los órganos del nuevo ser, y que el embrión, en sus primeras etapas, es más vulnerable que el feto, la madre debería ser protegida contra los traumatismos, las intoxicaciones, las irradiaciones con Rayos X y las infecciones por virus, en los primeros meses de su embarazo.

En el caso específico de la rubeola, todos están de acuerdo en la conveniencia que las niñas en la edad escolar se infecten con la rubeola, lo que permitiría eliminar una causa evidente de malformaciones. Pero, si la madre sufre la enfermedad, en sus primeros meses de emba-

razo, las opiniones se dividen entre los que aceptan y los que rechazan el aborto terapéutico.

RESUMEN

Se describe un caso de Síndrome de Gregg en un niño de 3 años 6 meses.

SUMMARY

A case of Gregg's Syndrome in a 3 years and 6 months-old boy is described.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—BARBOSA, U. — Rubeola y malformaciones congénitas. *Pediatría Práctica*, 17:139, 1946.
- 2.—BEATO NUÑEZ, J. y FERNANDEZ, M. — Rubeola y malformaciones congénitas. *Arch. de Med. Infantil*, 17:86, 1948.
- 3.—BERANGER, R. P. y col. — Malformaciones congénitas y rubeola. *Arch. Argentinas de Ped.* 20:312, 1949.
- 4.—GREGG, M. — Rubella during pregnancy of the mother with its sequelae of congenital defects in the child. *M. J. of Australia*, 1:313, 1945.
- 5.—GUERRA, R. y ESCANDE, M. — Un caso de Síndrome de Gregg. *Arch. de Ped. del Uruguay*, 22:791, 1951.
- 6.—MINKOWSKI, A. — Embryopathies. *Pédiatrie*, 7:1, 1953.
- 7.—ORTEGA, R. — Rubeola y embriopatía rubeolosa. *Rev. Chilena de Ped.* 20:252, 1949.
- 8.—PELAFFO, E. y STABILE, A. — Embriopatía rubeólica. *El Recién Nacido*, 1:377, 1953.
- 9.—TONDURY, G. — La acción del virus rubeoloso sobre el embrión humano. *Heb. Paed. Acta*, 7:103, 1952.
- 10.—WARKANY, J. — Etiología de las malformaciones congénitas. *Advances in Pediatrics*, Vol. 2. Interscience Pub. New York, 1947.
- 11.—WIEDERHOLD, A. — Embriopatía rubeolosa. *Rev. Chilena de Ped.* 21:91, 1950.
- 12.—WORCESTER, J. y STEVENSON, S. — Estudio de 677 casos de niños con malformaciones congénitas. *Pediatrics*, 6:37, 1950.
- 13.—ZUBILLAGA, A. — Rubeola y malformaciones congénitas. *Arch. Venezolanas de Ped. y Pueric*, 16:585, 1953.