

Reunión Clínico-Patológica. Servicios Médicos

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Se trata de una paciente de 80 años de edad con antecedentes de salud aparente, la cual comenzó a presentar desviación de la comisura labial y lenguaje tropeloso; lo que se interpretó como una hipoglicemia; el médico de familia le indicó dextrosa hipertónica y mejoró el cuadro clínico.

Comenzó nuevamente con lenguaje tropeloso, pérdida del conocimiento, trastornos de conducta que no se especificaron en el expediente clínico, por lo que acudió nuevamente a su área de salud; se le realizó cuantificación de hemoglobina urgente, que mostró un valor de 7.0g/l y se remite al Hospital Provincial Universitario “Celestino Hernández Robau” de Santa Clara, e ingresa con diagnóstico de ataque transitorio de isquemia (ATI); se le transfundieron dos unidades de sangre.

En horas de la madrugada debutó con fiebre, y posteriormente con convulsiones tónico-clónicas generalizadas con profundización de la toma de la conciencia. Se indicó tratamiento con anticonvulsivos y se colocó tubo endotraqueal; después ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos en estado de coma, respirando espontáneamente, gran cantidad de secreciones, sin muchas alteraciones respiratorias, hemodinámicamente hipotensa y frecuencia cardíaca normal.

La historia clínica refiere coma profundo, no hubo respuesta a los estímulos dolorosos, no manifestó reflejo corneal, se observó además pupilas reactivas y diuresis escasa.

Al examen físico:

- Piel y mucosas: húmedas e hipocoloreadas, equimosis en ambos miembros superiores
- Respiratorio: se auscultan murmullo vesicular disminuido, crepitantes diseminados en ambos hemitórax, gran cantidad de ruidos transmitidos y FR: 24xmin.
- Circulatorio: ruidos cardíacos rítmicos y bien golpeados, no soplos. FC: 80xmin., TA: 80/40mm/hg
- Abdomen: suave, depresible, no viceromegalia
- SNC: coma profundo, no responde a estímulos dolorosos, reflejo corneal abolido, pupilas reactivas

Se realizó punción lumbar que fue normal y hemograma con 10g/l de hb, leucocitos con desviación izquierda y trombocitopenia severa.

Nosológicamente se plantea: un accidente vascular encefálico (AVE) de tipo hemorrágico (HIP), y como diferencial un absceso cerebral, hemorragia subaracnoidea (HSA), meningoencefalitis, epilepsia, y además se señala la bronconeumonía bacteriana como una entidad concomitante.

Al siguiente día continúa en coma profundo, con convulsiones esporádicas, con una FC: 80 min. y TA: 60/40mm/hg.

Se realizó gasometría:

PH: 7.53 PCO₂: 21.8 PO₂: 102.7 SO₂: 98.4 SB: 21.4 EB: +3.7

Se aplicó tiopental a las 3:40 a.m. por convulsiones que no cedieron con fenitoína, diazepam ni fenobarbital. Siguió en coma y acoplada.

Al siguiente día: continúa en coma, acoplada, con hemodinamia inestable TA: 0 mm/hg., pulsos centrales presentes y débiles, piel y mucosas con tinte icterico.

- Tejido celular subcutáneo (TCS): No infiltrado
- Aparato respiratorio (AR): murmullo vesicular audible, no estertores, FR: 20xmin.
- Aparato cardiovascular (ACV): ruidos cardiacos apagados, pulsos periféricos abolidos, pulso central presente, TA: 0 pulso 80xmin.
- Abdomen: globuloso, depresible, se palpa hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo de ± 2 cm, dura y roma, ruidos hidroaéreos presentes.
- Sistema nervioso (SN): en coma, con convulsiones tónico-crónicas generalizadas, reflejos presentes, no defecto motor.
- Se realizó nuevamente hemogasometría con:

PH: 7.57 PCO₂: 21.8 PO₂: 157.7 Sat: 99.5 SB: 23.8 EB: +1.3 y pruebas de la coagulación con tiempo de protrombina con valor dentro de la normalidad.

Se volvió a discutir y plantearon una encefalopatía metabólica con un proceso oncoproliferativo hepático que explicaría el status convulsivo de la paciente; se mencionó como tercera posibilidad una hemorragia intraparenquimatosa con convulsiones, aclarando que se realizarán TAC y ultrasonido. Ese mismo día, a las 12:50 p.m. cae en asistolia diagnosticándose los signos clínicos de la muerte minutos después.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dra. Yanet González Riera
Residente de 1er Año en Medicina Interna

El cuadro clínico está dado por anemia, hemorragia debida a la trombocitopenia, manifestaciones neuro-psiquiátricas, renales, del sistema digestivo, y presencia de fiebre, que es un síntoma común al inicio de la enfermedad. Debemos diferenciar esta enfermedad del lupus eritomatoso diseminado (LED), de la poliarteritis nudosa, y sobre todo, del síndrome urémico-hemolítico (SHU); esta última entidad nosológica es común en edades extremas de la vida, pero raramente cursa con manifestaciones neuro-psiquiátricas, y es desencadenada por infecciones gastrointestinales -Escherichia coli o Shigella.

Según el resultado del cuadro clínico de la paciente se pueden plantear varios síndromes tales como el síndrome neurológico convulsivo, síndrome febril agudo, síndrome anémico, síndrome purpúrico hemorrágico, síndrome de choque, síndrome comatoso, y síndrome icterico. Cada uno de estos síndromes está adecuadamente justificado por los síntomas y signos que fueron apareciendo en la paciente. Desde el punto de vista nosológico debemos pensar en una entidad

que englobe todos los cortejos sintomáticos y podemos pensar que la paciente padecía una púrpura trombocitopénica trombótica (PPT), la cual no es más que un síndrome clínico-patológico caracterizado por hemólisis microangiopática, trombocitopenia y alta frecuencia de disfunción orgánica (cerebro y riñones). Con todo, debe tenerse presente que esta entidad es más frecuente en adultos jóvenes (20-40), lo que no se corresponde con el caso presentado.

Dr. Elvys Pérez Bada
Especialista de I y II Grados en Medicina Interna
Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz"

Aquí se trata de una paciente anciana, que fue ingresada dos veces en un plazo de dos días, con empeoramiento del cuadro clínico después de habersele suministrado tratamiento en su área de salud. Hemos seguido la presentación del caso y los criterios vertidos por los colegas, y podemos afirmar que tanto la presentación como la discusión han sido amplias y precisas.

Considero que se ha llevado a cabo una discusión muy fructífera hasta el momento, y estoy de acuerdo con todo lo que se ha planteado. Me adhiero al criterio de que se debe contemplar en primera instancia la posibilidad de una púrpura trombocitopénica trombótica (PPT), toda vez que se trata de una paciente anciana con trombocitopenia que presenta manifestaciones neurológicas. Además, creo que también debe tenerse presente la posibilidad de una neoplasia de pulmón o de mama con metástasis cerebral; o la posibilidad no totalmente descartable de un linfoma -no del tipo Hodgkin- con infiltración cerebral o meníngea, que pueden asimismo cursar con trombocitopenia.

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta
Especialista de I Grado en Medicina General Integral
Residente de 3er Año en Medicina Interna

Discutimos el caso de una paciente de 80 años de edad, la cual inicialmente ingresa por un cuadro neurológico y anemia. Debido a los pocos datos aportados por la historia clínica y el laboratorio la discusión se vuelve bastante amplia.

Existen varias vías para discutir el caso: un síndrome anémico, icterico, bicitopenia, síndrome comatoso, convulsivo, u otras. Muchas de estas vías ya fueron abordadas, y para no redundar, trataré algunos aspectos que me llamaron la atención; en primer lugar, la paciente presentaba choque con frecuencia cardíaca normal que nos podría hacer pensar en causas cardíacas como bloqueo cardíaco, infarto agudo del miocardio (IAM), pero se descartan, ya que el evento final no parece estar en relación con fallo de bomba cardíaco o con alguna complicación de un IAM.

Otras causas de tensión arterial (TA) baja sin aumento de la frecuencia cardiaca son: hipotiroidismo -del cual no se recogen antecedentes-, hipertensión endocraneana -que se podría plantear ya que la paciente estaba en coma y podía tener un accidente vascular encefálico y edema cerebral-; otra causa puede ser el íctero colestásico -que lo presentaba la paciente- pero no sabemos la intensidad, ni hay complementarios que nos orienten la etiología o severidad del íctero.

La causa que más me satisface es la de obstrucción mecánica al flujo sanguíneo por un tromboembolismo, muy frecuente en la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), que clínicamente encaja perfectamente con el cuadro de la paciente: trombocitopenia, insuficiencia renal, fiebre, íctero, -por la anemia hemolítica y la presencia de anticuerpos contra el factor de Von Willebrand-, petequias, alteración del sistema nervioso central (SNC), trastornos motores reversibles. Si pensamos en las causas de anemia hemolítica podríamos destacar las causas congénitas como hemoglobinopatías, por la edad de la paciente, y dentro de las causas adquiridas: transfusiones, hipertensión arterial (HTA) maligna, quimioterapia, válvulas protésicas; preferiría quedarme con la causa mecánica de púrpura trombocitopénica trombótica, la cual, además, provoca trombocitopenia microangiopática al igual que el síndrome hemolítico urémico provocado por la verotoxina de Escherichia coli, más frecuente en niños y con afectación renal.

El diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica puede hacerse mediante la biopsia de encía, donde se observan cuerpos hialinos y el tratamiento de la PTT que consiste en la plasmaféresis. La PTT idiopática es muy rara por lo que planteo que sea secundaria a sepsis respiratoria o a metástasis diseminada de neoplasia oculta.

Finalmente, dentro de las causas de trombocitopenia quería descartar la producción insuficiente de plaquetas por disminución de megacariocitos en médula ósea ya que no se recogen antecedentes de ingestión de fármacos, la hemoglobinuria paroxística nocturna porque no se refieren orinas oscuras, no hay aplasia, y no hay consumo de alcohol. Descarto trombocitopenia por hiperesplenismo y secuestro de plaquetas porque no hay antecedentes de cirrosis hepática, ni esplenomegalia; descarto la causa dilucional porque no hubo restitución masiva de sangre y me quedo con la destrucción de plaquetas en el curso de una púrpura trombocitopénica trombótica donde hay anticuerpos contra el factor de Von Willebrand y trombocitopenia microangiopática secundaria a la bronconeumonía o una neoplasia con metástasis.

INFORME FINAL. DEPARTAMENTO ANATOMÍA PATOLÓGICA

1. Dra. Carmen Garrido Arce

**Especialista I y II Grados en Anatomía Patológica. Profesora Titular.
Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz"**

2. Dra. Claudia Roche Albernas

**Especialista I Grado en Anatomía Patológica. Profesora Instructora.
Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz"**

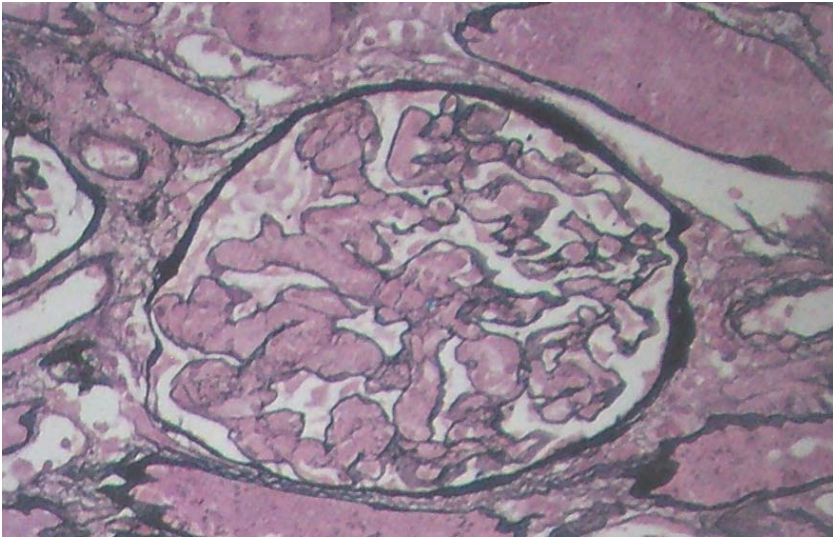


Figura 1. Corte histológico de tejido renal con técnica de plata metenamina que evidencia luces de capilares glomerulares ocluidas por trombos hialinos. (H&Ex100)

Hallazgos

macroscópicos:

Como único hallazgo macroscópico se encontraron hemorragias petequiales multiviscerales y a nivel del encéfalo (peso: 1200g), vasos del polígono de distribución normal con placas fibroadiposas y afectación de la luz en menos del 10% en ambas arterias cerebrales medias; al corte numerosas áreas hemorrágicas puntiformes en sustancia blanca y edema cerebral severo.

Hallazgos microscópicos:

Trombos hialinos en vasos finos encefálicos y multiviscerales (Figura 1)

CONCLUSIÓN INICIAL:

Los hallazgos histopatológicos encontrados se corresponden con una microangiopatía trombótica, término que abarca un grupo de trastornos con manifestaciones que se caracterizan morfológicamente por trombosis de capilares y arteriolas de todo el cuerpo, y clínicamente por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, y en ciertos casos, por disfunción renal, trastornos neurológicos (o ambos).

Clasificación etiológica:

1. Síndrome hemolítico urémico (SHU) infantil clásico: Frecuentemente asociado con diarreas sanguinolentas causadas por infección intestinal (bacterias que liberan verotoxinas como *Escherichia coli* enterotoxigénica)
2. SHU del adulto asociado a:
 - a. Infección (fiebre tifoidea, septicemia por *Escherichia coli*, toxina Shiga)
 - b. Anticuerpos antifosfolípidos (primario o secundario)
 - c. Complicaciones del embarazo y uso de anticonceptivos orales
 - d. Enfermedad vascular renal (esclerosis sistémica, HTA maligna)
 - e. Fármacos quimioterápicos e inmunosupresores
 - f. Radiación
3. SHU familiar
4. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)
 - a. Idiopática
 - b. Asociado a drogas (clopidogrel)
 - c. Asociado al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (catastrófico)

Mecanismo patogénico:

Durante muchos años la patogenia de la PTT fue un enigma, recientemente se ha aclarado la causa subyacente de muchos casos, aunque no de todos. En resumen, los pacientes sintomáticos presentan muchas veces deficiencia de una enzima llamada ADAMTS 13 que se conoce como metaloproteasa FvW, y normalmente degrada multímeros de alto peso molecular del factor de von Willebrand (FvW). En ausencia de esta enzima, los multímeros de muy alto peso molecular del FvW se acumulan en el plasma y bajo determinadas circunstancias favorecen la formación de microagregados de plaquetas en la microcirculación y conducen a los síntomas de la PTT. La superposición de lesión endotelial (causada por algún otro proceso) puede predisponer aun más a la formación de microagregados e iniciar o agravar así la PTT clínicamente manifiesta.

La deficiencia de ADAMTS 13 puede ser heredada o adquirida. En muchos pacientes se detectan anticuerpos que inhiben la metaloproteasa FvW y con menos frecuencia el paciente ha heredado una mutación inactivadora en el gen codificador de esta enzima. En contraste con la PTT la mayoría de los pacientes con SHU presentan niveles normales de metaloproteasa FvW, lo que indica que el SHU suele tener una patogenia diferente. Una causa importante de SHU en niños y ancianos es la gastroenteritis infecciosa causada por *Escherichia coli* cepa

0157:H7. Esta cepa elabora una toxina similar a la Shiga absorbida desde la mucosa gastrointestinal inflamada y se une a las células endoteliales provocando lesión, lo que inicia la activación y agregación plaquetaria. El SHU se puede presentar en adultos después de la exposición a agentes lesivos del endotelio vascular como ciertos fármacos y la radioterapia. (Figura 2)

Aunque la coagulación

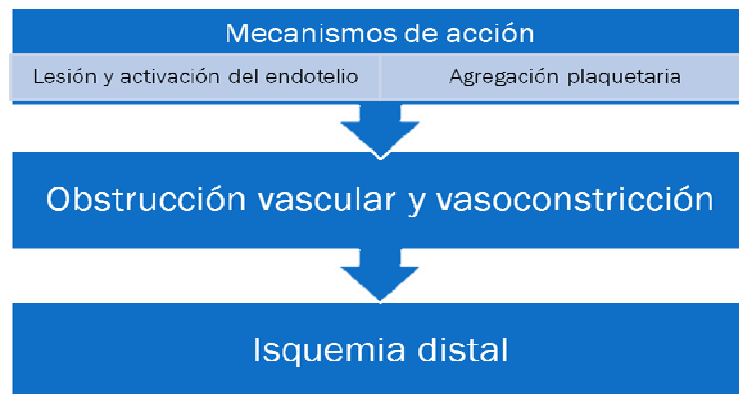


Figura 2. Mecanismo patogénico de las microangiopatías trombóticas

intravascular diseminada (CID) y las microangiopatías trombóticas comparten características como la oclusión microvascular y la anemia hemolítica microangiopática son distintas desde el punto de vista patogénico -ya que en la PTT y el SHU, a diferencia de la CID, la activación de la cascada de la coagulación no tiene una importancia primaria-, los resultados de pruebas de la coagulación como el TP y el TTP-k suelen ser normales.

Características clínicas:

PTT: Se caracteriza por la péntada:

- Fiebre
- Trombocitopenia
- Anemia hemolítica microangiopática
- Trastornos neurológicos
- Insuficiencia renal

SHU: anemia hemolítica microangiopática más trombocitopenia. Se diferencia de la PTT por la ausencia de síntomas neurológicos y prominencia de la insuficiencia renal aguda y frecuente presentación en niños. Estudios recientes tienden a borrar estas distinciones clínicas ya que se han diagnosticado pacientes con SHU con manifestaciones neurológicas y PTT sin ellas, por lo que la diferencia fundamental radica en los mecanismos patogénicos.

CONCLUSIONES FINALES:

Luego de correlacionar los hallazgos clínicos y patológicos se concluyó como causa básica de la muerte una **púrpura trombocitopénica trombótica idiopática** que conllevó a microtrombosis diseminada con hemorragia multivisceral y edema cerebral severo como evento final.