

# Sesión de correlación clínico patológica.

## 3 Feb. 1996

Comentarista clínico: M.M.C. Humberto Carrasco Vargas\*

Patólogo: Cor. M.C. Pedro A. Rodríguez Jurado\*\*

### Presentación del caso

Paciente femenina de 41 años, con antecedentes de bocio de dos años de evolución, tratada con medicamentos desconocidos, acrocianosis con bajas temperaturas, y alergia a la penicilina. La paciente se encontraba previamente sana, inicia su padecimiento con dolor en el área lumbar, con irradiación hacia la región inguinal izquierda, cefalea generalizada, fiebre no cuantificada, debilidad, y ataque al estado general. Acudió inicialmente a la clínica de la puerta No. 7 del Campo Militar No. 1, en donde fue encamada, se le administró solución Ringer lactato 1,000 mL, y fue referida al Hospital Central Militar con diagnóstico presuntivo de pielonefritis. A su ingreso en el servicio de urgencias se le encontraron los siguientes signos vitales: Presión arterial 110/60 mm Hg, pulso de 134 por minuto, respiraciones de 20 por minuto, temperatura 39.2 grados centígrados, y a la exploración física llamaba la atención la presencia de deshidratación importante +++, faringe hiperémica, con lesiones puntiformes blanquecinas, bocio multinodular con nódulo de 7 a 8 cm del lado izquierdo, y múltiples nodulaciones del lado derecho, ingurgitación yugular grado II, los ruidos cardíacos taquicárdicos con presencia de galope, el murmullo respiratorio sin agregados, dolor a la percusión en área hepática, sin palparse organomegalias, extremidades sin edemas, con engrosamiento de la piel en áreas expuestas al sol. Neurológicamente consciente, orientada, agitada e inquieta, sin evidencia de lateralización o de focalización. Los estudios de laboratorio realizados en el servicio reportaron: hemoglobina de 12.4 gramos por decilitro, hematócrito 37.4%, leucocitos 3,100 por milímetro cúbico, plaquetas 110,000 por milímetro cúbico, volumen corpuscular medio de 88.9 diferencial de 2,700 neutrófilos, 806 linfocitos, 62 monocitos, 31 eosinófilos, 31 bandas, la química sanguínea, los electrolitos séricos y pruebas de tendencia hemorrágica en límites normales. Las pruebas de funcionamiento hepático con hipoalbuminemia de 2.7 gramos por decilitro, y fosfatasa alcalina de 202 unidades. La gasometría arterial mostró: pH de 7.49,  $\text{PaCO}_2$  19 Torr,  $\text{HGO}_3$ - 12 miliequivalentes,  $\text{PaO}_2$  49 Torr saturación 84% y exceso de bases de -12. El electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia de 120 por minutos, eje a 30 grados, PR de 0.12 segundos, QRS de 0.04

segundos, y datos de hipertrofia ventricular izquierda. No había trastornos de repolarización.

Se inició el manejo mediante solución salina 1,200 mL en 3 horas, y se administraron 0.25 mg intravenoso de lanatócido C y 40 mg orales de propranolol, encamándose en la sala de medicina de mujeres con diagnóstico de crisis tiroidea. A su ingreso en la sala, la paciente evoluciona con inestabilidad hemodinámica, presentando crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas y paro cardiorrespiratorio, por lo que se le brindaron maniobras de reanimación, respondiendo con ritmo sinusal, hipotensa, por lo que se inició apoyo inotrópico a base de dopamina y dobutamina, y se trasladó a la unidad de cuidados coronarios. En dicha unidad a la paciente cianótica, con petequias en cara posterior de tórax y abdomen, y hepatomegalia de 2 cm por debajo del borde costal. Se realizaron estudios de laboratorio que reportaron: hemoglobina de 13.9 gramos de decilitro, leucocitos 2,100 por milímetro cúbico, plaquetas 27,000 por milímetro cúbico, glucosa 7 miligramos por decilitro, urea 51 miligramos por decilitro, creatinina 2.0 miligramos por decilitro, deshidrogenasa láctica 247 unidades y fosfatasa alcalina 223 unidades. Posteriormente presenta paro cardiorrespiratorio que no responde a los esfuerzos de reanimación después de 30 minutos, declarándose la muerte clínica a las 9 horas de su ingreso.

### Discusión clínica

Para la discusión clínica del caso, enumeraré en primer lugar los datos positivos con que se cuenta:

1. Fiebre y taquicardia.
2. Bocio multinodular.
3. Ingurgitación yugular.
4. Hepatomegalia.
5. Petequias.
6. Trombocitopenia y leucopenia (bicitopenia).
7. Gasometría arterial anormal.

Con los datos anteriores, y la historia de la paciente nuestro análisis se enfocará en los siguientes puntos:

1. Integración de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
2. Las posibilidades de que efectivamente se haya tratado de una tormenta tiroidea.

\* Residente de Segundo Año del Curso de Especialistas y Residencia de Medicina Interna. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

\*\* Jefe de la Sección de Anatomía Patológica del Hospital Central Militar.

3. La posible relación de una tormenta tiroidea con el bocio multinodular.

4. La posibilidad de insuficiencia cardíaca.

5. Los hallazgos gasométricos, y

6. Los hallazgos de laboratorio.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se trata de un término cuya descripción data de 1992, y que a los internistas nos es útil, ya que describe la respuesta sistémica del organismo a una agresión, sea ésta infecciosa o no. Los parámetros que lo definen son los siguientes:<sup>1</sup>

- a. Fiebre > 38° C o < 36° C.
- b. Frecuencia cardíaca > 90 por minuto.
- c. Frecuencia respiratoria > 20 por minuto.
- d. Leucocitos > 12,000 mm<sup>3</sup> o < de 4,000 mm<sup>3</sup>.  
> 10% de bandas.

La definición actual de sepsis no difiere de la del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sólo que en ésta se logra demostrar un proceso infeccioso como responsable. La paciente cumple con todos los criterios necesarios para quedar encuadrada en este síndrome.

La tormenta tiroidea constituye una verdadera emergencia endocrinológica. Su incidencia es menor del 10%, y con tratamiento de mortalidad sigue siendo de un 20 a 30%; sin tratamiento es fatal. Dicho padecimiento es más frecuente en algunas situaciones especiales como lo son la tirototoxicosis de la enfermedad de Graves, en adenomas tiroideos tóxicos, en el bocio tóxico multinodular (enfermedad de Plummer), y en bocio multinodular con administración de yodo excesivo (fenómeno de Jod-Basedow).<sup>2,3</sup>

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, ya que no existen criterios de laboratorio, y las concentraciones de hormonas tiroideas en suero no difieren significativamente de las encontradas en la tirototoxicosis. Puede haber leucocitosis, hiperglucemia, elevación de las aminotransferasas de bilirrubinas, creatinfosfoquinasa y fosfatasa alcalina. Evidentemente el diagnóstico en un paciente portador de los estigmas de la enfermedad de Graves no representa ninguna dificultad, sin embargo, existen otras situaciones en que es necesario tener un alto índice de sospecha para realizar el diagnóstico correcto. Por ello, en 1993 Burch y Wartofsky<sup>3</sup> diseñaron una escala de calificación basados en diversos criterios con la finalidad de facilitar el abordaje de estos pacientes (Cuadro 1). Calificando a la paciente con base en estos parámetros nos da una puntuación total de 50, por lo que concluimos que el cuadro clínico es altamente sugestivo.

El diagnóstico diferencial incluye los siguientes padecimientos: el beri beri húmedo, sepsis, insuficiencia suprarrenal e insuficiencia hepática. Hablando en términos hemodinámicos todos estos padecimientos se caracterizan por un estado hiperdinámico, con gasto cardíaco elevado y resistencias vasculares periféricas abatidas. El beri beri húmedo,

**Cuadro 1. Escala de Burch-Wartofsky.<sup>3</sup>**

|                                           |                     |
|-------------------------------------------|---------------------|
| <b>Disfunción termorreguladora</b>        |                     |
| <b>Temperatura</b>                        |                     |
| 37.2-37.7                                 | 5                   |
| 37.8-38.2                                 | 10                  |
| 38.3-38.8                                 | 15                  |
| 38.9-39.3                                 | 20                  |
| 39.4-39.9                                 | 25                  |
| > 40                                      | 30                  |
| <b>Sistema Nervioso Central (efectos)</b> |                     |
| Ausentes                                  | 0                   |
| Leve (agitación)                          | 10                  |
| Moderada (psicosis)                       | 20                  |
| Severa (crisis, coma)                     | 30                  |
| <b>Disfunción gastrointestinal</b>        |                     |
| Ausente                                   | 0                   |
| Moderada (diarrea) (náusea) (vómito)      | 10                  |
| Severo                                    | 20                  |
| <b>Taquicardia</b>                        |                     |
| 99-109                                    | 5                   |
| 110-119                                   | 10                  |
| 120-129                                   | 15                  |
| 130-139                                   | 20                  |
| > 140                                     | 30                  |
| <b>Insuficiencia cardíaca</b>             |                     |
| Ausente                                   | 0                   |
| Leve (edema pies)                         | 5                   |
| Moderada (esteroides)                     | 10                  |
| Grave (edema pulmonar)                    | 20                  |
|                                           | 15                  |
| <b>Fibrilación auricular</b>              |                     |
| Presente                                  | 0                   |
| Ausente                                   | 10                  |
| <b>Historia precipitante</b>              |                     |
| Presente                                  | 0                   |
| Ausente                                   | 10                  |
| <b>Calificación</b>                       |                     |
| 45 ó más:                                 | altamente sugestivo |
| 25-44:                                    | sugestivo           |
| menos de 25:                              | poco probable       |
| <b>Paciente: 50 puntos</b>                |                     |

Nota: Los números subrayados indican la calificación asignada a la paciente.

es la forma cardíaca de la deficiencia grave de tiamina, y se caracteriza por una falla cardíaca biventricular, con estado de choque refractario a todo manejo con volumen e inotrópicos hasta que se administra tiamina. Es más frecuente en pacientes alcohólicos o desnutridos graves. La paciente no tiene estos antecedentes por lo que dicha posibilidad se descarta. Ya comentamos que no existe germen aislado, por lo que no es posible hablar de sepsis, sólo del síndrome de res-

puesta inflamatoria sistémica. La insuficiencia suprarrenal, se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, hipotensión y falla cardíaca refractaria a inotrópicos. Desde el punto de vista electrolítico se presenta hiponatremia e hiperkalemia. No existen datos para apoyar este padecimiento. Finalmente la insuficiencia hepática no parece una posibilidad a considerar, ya que las pruebas de coagulación y hepáticas en límites normales, así como la ausencia de encefalopatía hepática la hacen improbable.<sup>4</sup>

La paciente era portadora de un bocio multinodular. Con base en las consideraciones previas, es altamente probable que haya cursado con tirotoxicosis. El hipertiroidismo en un paciente con bocio multinodular obedece a las siguientes posibilidades:<sup>5</sup>

1. Bocio multinodular y adenoma tóxico que se vuelve autónomo, llamada enfermedad de Plummer.
2. Bocio multinodular que evoluciona a tirotoxicosis, llamado síndrome de Martine-Lenhart.
3. Administración excesiva de yodo, conocido como fenómeno de Jod-Basedow.
4. Tiroiditis.

De estas entidades la que con mayores posibilidades podría explicar un cuadro súbito es la tiroiditis, por lo que me detendré a analizarla brevemente.

La tiroiditis aguda es una enfermedad inflamatoria rara, generalmente ocasionada por bacterias, hongos o parásitos. Cincuenta por ciento de los afectados padecen bocio multinodular y se caracteriza por un inicio súbito, con dolor intenso e inflamación en el cuello. Típicamente el paciente es eutiroides, por lo que esta posibilidad se descarta. Otras tiroiditis como la granulomatosa subaguda, pueden producir síntomas de hipertiroidismo, se originan por infecciones virales, generalmente Echo virus, parotiditis, Coxsackie, influenza, mononucleosis infecciosa y enterovirus. El inicio es súbito y hay dolor intenso en cuello. La paciente no tenía dolor en cuello por lo que se descarta. La tiroiditis linfocítica subaguda tiene un origen viral en 50% de los casos y en el resto autoinmune. Existen dos formas: postparto y esporádica, tiene un inicio súbito, con síntomas de hipertiroidismo y es indolora. Esta posibilidad no se puede descartar.<sup>6</sup>

Existen suficientes datos para apoyar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca: la paciente tenía ingurgitación yugular, ritmo de galope, hepatomegalia de 2 cm por debajo del borde costal, aunque no tenía edemas. Con estos hallazgos se le administraron casi 2,500 mL de cristaloides en 3 horas y es posible que el bloqueo beta con propranolol haya contribuido. Sin embargo, llama la atención que se trata de una paciente relativamente joven, por lo que la insuficiencia cardíaca seguramente obedece a un proceso subyacente. Analizaré brevemente las posibilidades:

La cardiopatía isquémica es una causa muy frecuente de insuficiencia cardíaca, sin embargo, el electrocardiograma y el cuadro clínico no la apoyan, por lo que esta posibilidad puede descartarse. Otra causa es la presencia de valvulopa-

tías y la fiebre reumática. La paciente no tenía soplos por lo que esta posibilidad no parece importante. Tampoco había disrritmias graves ni anemia. En este contexto, la tirotoxicosis y la sepsis son causas viables, ya que estos padecimientos producen un estado en que el corazón es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo. La tromboembolia pulmonar debe mantenerse como una posibilidad en todo cuadro clínico grave y súbito, como veremos más adelante. Las cardiomiopatías en sus tres variedades, dilatada, hipertrófica y restrictiva generalmente se caracterizan por evolución insidiosa, aunque en el caso de la hipertrófica pueden cursar asintomáticas, y el paciente fallecer por muerte súbita. Se puede descartar razonablemente esta posibilidad.<sup>7</sup>

La endocarditis bacteriana se caracteriza por fiebre, un estado infeccioso grave, y generalmente presentan soplos. No considero que explique la sintomatología de la paciente. Finalmente, las miocarditis merecen una consideración especial. Se trata de procesos infecciosos generalmente de origen viral, en particular virus Coxsackie B, en algunos casos son secundarias a una endocarditis, y a la exploración física, ésta puede ser normal o auscultarse soplos. Pueden presentarse con arritmias y bloqueos, enzimas musculares elevadas, y en ocasiones presentarse como muerte súbita. Desafortunadamente no contamos con enzimas musculares, pero esta posibilidad no puede ser descartada.

Pasaremos ahora a la discusión de los datos paraclínicos. Recapitulando los hallazgos de la gasometría tenemos: pH 7.49, PaCO<sub>2</sub> 19 Torr, PaO<sub>2</sub> 46 Torr, sat 84%, EB: -12.

El análisis adecuado de una gasometría implica realizar varios cálculos desde el punto de vista ácido-básico, y del intercambio gaseoso.

Con la paciente se calcula una brecha aniónica de 29.2 (normal  $14 \pm 2$ ), una respuesta compensatoria esperada para el CO<sub>2</sub> de  $26 \pm 2$  (tenía 19 Torr), un delta brecha aniónica/delta bicarbonato de 1.2 y un lactato de 22.2 (normal < 20). Con estos resultados es posible concluir que la paciente presentó un trastorno ácido base mixto, caracterizado por alkalemia, con acidosis metabólica de brecha aniónica amplia pura con alcalosis respiratoria. Tiene importancia el hecho de categorizar la acidosis metabólica, ya que sólo existen cuatro posibilidades de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia, a saber: insuficiencia renal aguda y crónica y de las cuales no hay evidencia; cetoacidosis ya sea alcohólica, diabética o por inanición, de las que tampoco existen datos que la apoyen; las intoxicaciones por salicilatos, metanol, etilenglicol y paraldehído, de lo cual no hay antecedente, y finalmente la acidosis láctica.<sup>8</sup> De ésta, existen dos tipos: A y B, con oxigenación tisular anormal y normal, respectivamente. Tenemos evidencia de hipoxemia y un lactato calculado elevado, por lo que ésta es la posibilidad más viable. Las causas que la pueden originar son: insuficiencia cardiovascular, desaturación arterial de oxígeno como ocurre con el envenenamiento con monóxido de carbono, la anemia severa, o el exceso de catecolaminas ya sea iatrógeno o por un feocromocitoma.<sup>9</sup>

En cuanto al intercambio gaseoso, el gradiente alveolo capilar máximo calculado para la edad es de 14 mm de Hg, se calcula una presión alveolar de oxígeno de 88.25 mm de Hg, y un gradiente alveolo arterial de 42.25, muy elevado. Las causas de hipoxemia con gradiente alveolo arterial elevado pueden dividirse en dos.<sup>11</sup>

1. Hipoxemia y gradiente alveolo arterial alto que no corrige con oxígeno (Shunts), como ocurre en el colapso alveolar, llenado alveolar por edema pulmonar, SIRPA, la presencia de cortocircuitos intracardiacos en algunas cardiopatías congénitas, o intrapulmonares como ocurre en el síndrome hepatopulmonar o en la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

2. Hipoxemia y gradiente alveolo-arterial alto que corrige con oxígeno (trastornos de la ventilación/perfusión). Esto se presenta en padecimientos de las vías aéreas como enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad pulmonar intersticial como la fibrosis pulmonar, y en la tromboembolia pulmonar. Lamentablemente no es posible avanzar más en el diagnóstico diferencial ya que no contamos con gasometría venosa, ni con una gasometría arterial bajo administración de oxígeno.

En conclusión, gasométricamente hablando, la paciente presentó hipoxemia, gradiente alveolo-arterial alto con alcalosis respiratoria y acidosis metabólica muy probablemente láctica tipo A. Es sugestiva la posibilidad de tromboembolia pulmonar, ya que habitualmente cursa con un patrón gasométrico como el que presentaba la paciente y explicaría la muerte súbita, la fiebre, la taquicardia, así como la insuficiencia cardíaca. En este sentido, debemos tener en cuenta varias alternativas: La trombosis pulmonar *in situ*, es un proceso raro y de etiología no bien precisada. Se supone que la hipoxemia puede producir vasoconstricción arterial pulmonar, que cuando se prolonga, daña al endotelio con la consecuente liberación de prostaglandinas y agregación plaquetaria con formación de trombos. Por otra parte, en todo paciente gravemente enfermo, existe una marcada producción de lo que ahora se llaman reactivos de fase aguda entre los cuales se incluye la proteína C reactiva. Cuando ésta se encuentra en cantidades suficientes, es capaz de producir agregación de los quilomicrones y de las lipoproteínas de muy baja densidad, formándose verdaderos coágulos de grasa, entidad conocida como embolismo graso no traumático. El diagnóstico se basa en la aparición de alteraciones neurológicas, petequias en tórax y presencia de grasa en la orina. Finalmente, el tromboembolismo pulmonar se debe sospechar en pacientes con factores de riesgo para ello, bien descritos por Virchow en su triada de estasis, lesión venosa e hipercoagulabilidad. Aquí es conveniente recordar que en la exploración inicial se encontró la presencia de una faringe hiperémica con nodulaciones blanquecinas. Se ha descrito la asociación de faringoamigdalitis y tromboembolia pulmonar séptica, conocida como síndrome de Lemierre. Dado que la paciente no dio tiempo a completar su estudio, no es posible avanzar más en este aspecto.<sup>11,12</sup>

En cuanto a los datos de laboratorio, lo que llama la atención de la biometría hemática es la presencia de leucopenia inicialmente de 3,100 y luego de 2,400 por milímetro cúbico, con trombocitopenia de 110,000 y 27,000 por milímetro cúbico, y en la química sanguínea la elevación de azoados, que hablan de insuficiencia renal aguda muy posiblemente prerrenal por estado de choque. La glucemia de 7 mg/dL, puede haberse originado por depleción del glucógeno hepático en una paciente sometida a un estado inflamatorio y catabólico sistémico grave. Las posibilidades a considerar en un paciente que cursa con bicitopenia son:

1. Drogas como penicilinas, sulfonamidas, fenotiazinas, diuréticos, alquilantes y antimetabolitos; se descartan porque no hay evidencia de exposición a ellos.

2. Enfermedades autoinmunes. Como lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y escleroderma. Recordemos que la paciente tenía engrosada la piel expuesta al sol.

3. Infecciones. En particular bacilares como la salmonella que en ocasiones puede cursar con episodios fulminantes con miocarditis, nefritis, pero en la cual frecuentemente existe disociación entre la fiebre y la frecuencia cardíaca con bradicardia. Las infecciones virales, como las exantemáticas, el dengue y la gripe; los protozoarios ejemplificados por plasmodium y el kala azar, las endocarditis y las septicemias por gram negativos.

4. Enfermedades hematológicas primarias. Aquí se incluyen los síndromes mieloproliferativos, tales como las leucemias aleucémicas entre ellas la de células peludas; la mielofibrosis; las leucemias oligoblásticas consideradas parte de los síndromes mielodisplásicos como la anemia refractaria con exceso de blastos, y la leucemia mielomonocítica crónica. Dichos padecimientos generalmente se presentan en forma insidiosa, por lo que sería raro que explicaran el cuadro de esta paciente. Razonablemente se descartan. Otras posibilidades incluyen el hipersplenismo, aunque no había esplenomegalia palpable, la coagulación intravascular diseminada, y el síndrome hemofagocítico. Considero que estas últimas son entidades que explican muchos de los datos clínicos por lo que abundaré un poco más en ellas.

La coagulación intravascular diseminada es un síndrome clínico que se caracteriza por activación del sistema de coagulación y de fibrinólisis simultáneamente, produciéndose una diátesis hemorrágica y trombosis, hay acidosis metabólica, trombocitopenia y evidencia de actividad de la plasmina. Puede ser desencadenada por múltiples causas, entre ellas, accidentes obstétricos, lesión al endotelio vascular, sepsis, viremias, trastornos del tejido conectivo, hemólisis, dispositivos mecánicos como válvulas y balones de contrapulsación y neoplasias. Por otra parte, la paciente tenía antecedente de acrocianosis con bajas temperaturas, sugestivo de fenómeno de Raynaud, y se ha visto que algunos de estos pacientes desencadenan una coagulación intravascular diseminada fulminante. El diagnóstico actual de la coagulación intravascular diseminada, aparte del cuadro clínico con sangrado por sitios de punción reciente, se fundamenta en una

serie de pruebas de laboratorio para demostrar los componentes del síndrome.<sup>13</sup>

1. Evidencia de activación del sistema coagulante: mediante la determinación de fibrinopéptidos B y A.

2. Evidencia de fibrinólisis. Elevación de dímero D, productos de degradación de la fibrina, y disminución del fibrinógeno sérico.

3. Depleción de factores anticoagulantes: Proteína C, proteína S, antitrombina III, factor II de la heparina.

4. Evidencia de lesión a órganos: elevación de azoados, acidosis metabólica, DHL alta.

Algunas de las anormalidades de laboratorio se explicarían por este síndrome, sin embargo, no existe suficiente evidencia para apoyarlo, y por otra parte, no explica la bicitopenia de la paciente.

La histiocitosis hemofagocítica, también denominada síndrome hemofagocítico, fue descrito como tal en algunas formas familiares en 1954, y la relacionada con infecciones virales en 1970. Se caracteriza por activación y proliferación exagerada de los histiocitos por razones desconocidas, y generalmente se asocia a infecciones sistémicas virales, bacterianas, y por protozoarios. Se presenta también en pacientes inmunosuprimidos, con lupus eritematoso sistémico, neoplasias, en particular hematológicas y la administración de fenitoína. Clínicamente se caracteriza por fiebre en 100% de los pacientes, linfadenopatía en 48%, hepatomegalia 39%, esplenomegalia en 35% y la presencia de rash frecuentemente petequial en 26%. Los hallazgos de laboratorio incluyen pancitopenia en el 74% de los pacientes, anemia en 100%, leucopenia en 78%, trombocitopenia en 91%, además de hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia.<sup>14</sup> Se han establecido diagnósticos que son:<sup>15</sup>

1. Fiebre de más de 38 °C por más de 7 días, y
2. Esplenomegalia, y
3. Dos de los siguientes:
  - anemia de menos de 9 g/dL
  - trombocitopenia de menos de 100,000 mm<sup>3</sup>
  - leucopenia con neutropenia de menos de 1,000

con:

4. Hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia, y
5. Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o linfáticos, y
6. Ausencia de hipoplasia o cáncer de médula ósea.

En cuanto a la evolución, usualmente es hacia la recuperación, pero frecuentemente es fatal. Muchas de las alteraciones hematológicas del caso que nos ocupa pueden explicarse por este síndrome, por lo que no puede descartarse.

## Conclusiones

Se establecen los siguientes diagnósticos clínicos:

1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica por:
2. Bocio multinodular y posible tirotoxicosis, en que no se descarta la posibilidad de tiroiditis linfocítica subaguda.
3. Desequilibrio ácido básico mixto por alcalosis respiratoria y acidosis metabólica láctica tipo A por pobre oxigenación tisular, secundaria a insuficiencia cardíaca.

4. Insuficiencia cardíaca secundaria a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, iatrógena por sobrecarga de volumen, o bien una posible miocarditis.

5. Hipoxemia con gradiente alvéolo-arterial amplio, teniendo como posibilidades una probable tromboembolia pulmonar, o un embolismo graso no traumático.

6. Síndrome de histiocitosis hemofagocítica asociado a un proceso infeccioso no documentado, o bien una posible colagenopatía.

7. Insuficiencia renal aguda prerrenal por estado de choque.

## Discusión anatomopatológica

Cor. M.C. Pedro A. Rodríguez Jurado

Mostraré el estudio postmortem correlacionado con los datos clínicos ajustándonos a la posible cronología de los eventos. La paciente cursó con un cuadro de hipertiroidismo cuya evidencia anatomopatológica la encontramos en la propia glándula, la cual pesó 60 gramos. Con aumento del lóbulo izquierdo y formaciones quísticas. El epitelio folicular era hiperplásico con infiltrado inflamatorio linfocitario intersticial, es decir existía además una tiroiditis crónica (*Figuras 1 y 2*). Otra alteración de hipertiroidismo la encontramos en el miocardio en donde observamos infiltrado inflamatorio crónico mononuclear in-



Figura 1.

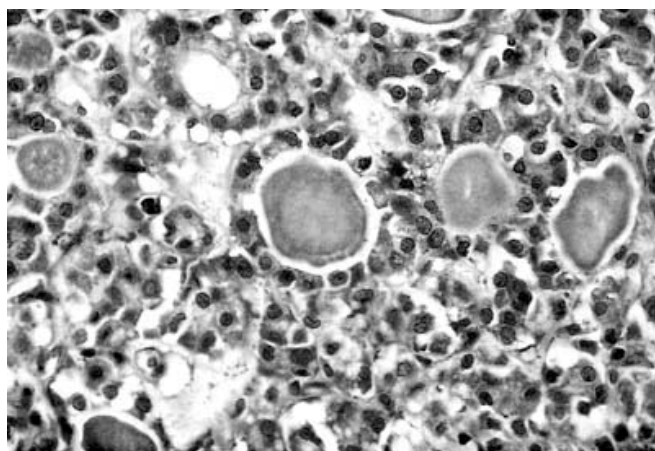


Figura 2.

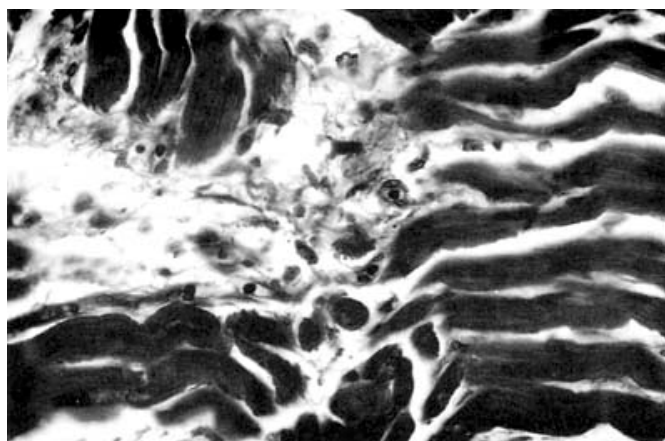


Figura 3.

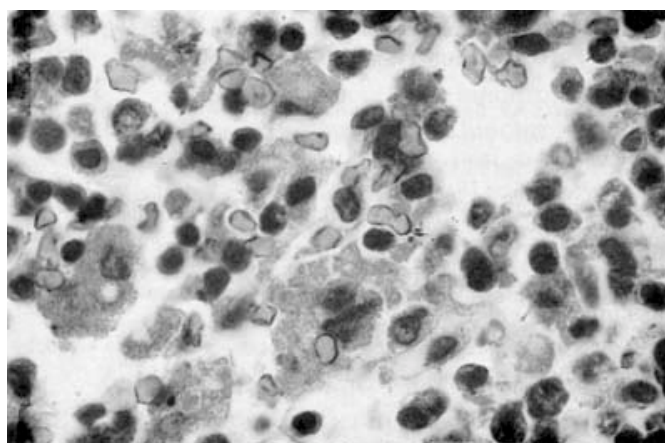


Figura 4.

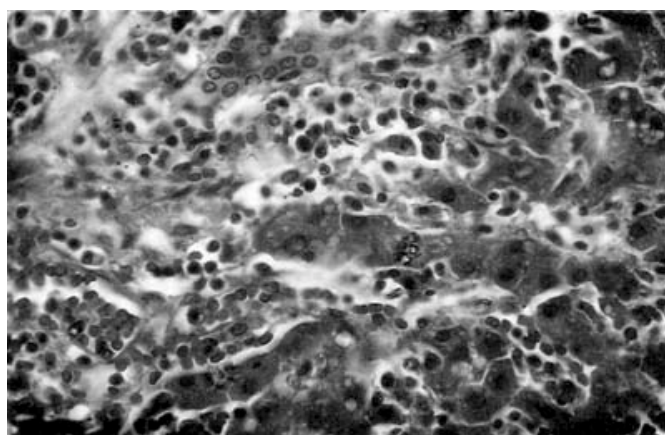


Figura 5.

tersticial con degradación vacuolar y hialina de algunas fibras musculares (Figura 3). Esta alteración miocárdica puede explicar los signos clínicos de insuficiencia cardíaca.

En seguida describiré otro grupo de hallazgos que tienen correlación clínica entre sí como son: hepatomegalia. El hígado pesó 1,650 gramos. Con congestión sinusoidal acentuada e hiperplasia de células de Kupffer, algunas de ellas con hemofagocitosis; esplenomegalia de 300 gra-

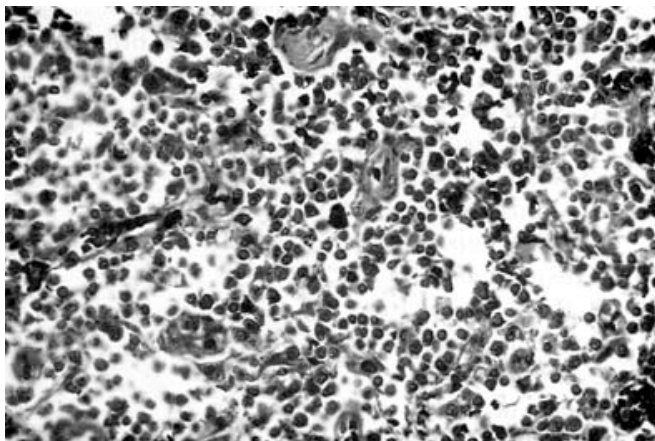


Figura 6.

mos. Con congestión sinusoidal acentuada, hemorragias focales, presencia de hiperplasia linfóide con hemofagocitosis; ganglios linfáticos retroperitoneales aumentados de volumen con hiperplasia linfóide e histiocitaria con fagocitosis de elementos sanguíneos tanto en la serie roja como blanca. La médula ósea mostró hiperplasia con hemofagocitosis en forma acentuada (Figuras 4, 5 y 6). Todos estos hallazgos que se correlacionan con el cuadro clínico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, así como con la pancitopenia encontrada en los análisis de laboratorio, constituyen el llamado *síndrome hemofagocítico*, descrito por diferentes autores y de curso generalmente fatal.<sup>15-17</sup>

Como consecuencia de las alteraciones citadas, se presentaron además hemorragias submucosas en tracto respiratorio inferior, tracto digestivo comprendiendo esófago, estómago, duodeno y algunas áreas del intestino delgado, hematomas submucosos en vejiga y subserosos en peritoneo, tanto visceral como parietal.

Es difícil establecer cuál es la causa en este caso de la proliferación de histiocitos con hemofagocitosis, ya que la literatura establece muy variadas etiologías que van desde infecciones de diferente índole (virales, parasitarias, bacterianas, etc.) hasta estados inmunológicos especiales o procesos neoplásicos así como ingestión de drogas inmunosupresoras. Pero cualquiera que sea la etiología ocurre, que en cierto momento de la maduración del premonocito a macrófago tisular se induce en este último la hemofagocitosis de líneas precursoras de células sanguíneas, que frecuentemente se encuentran cubiertas de inmunoglobulinas y complemento, desencadenando todo el síndrome.

El síndrome hemofagocítico desencadena todo un cuadro de reacción inflamatoria sistémica que en nuestro caso llevó a la paciente a un estado de shock y a la muerte.

Finalmente mencionaré un grupo de hallazgos que explican un estado de shock terminal como son la presencia de estenosis hepática microvesicular, degeneración turbia del epitelio de los túbulos renales, hipolipoidización corticosuprarrenal y congestión generalizada multivisceral.

Diagnósticos anatomopatológicos finales:

1. Historia clínica de hipertiroidismo con tirotoxicosis con:

- A. Bocio nodular
- B. Hiperplasia folicular del tiroides
- C. Miocardiopatía del hipertiroidismo

2. Síndrome hemofagocítico, evidenciado por:

- A. Hemofagocitosis generalizada
- B. Esplenomegalia
- C. Hepatomegalia
- D. Pancitopenia
- E. Adenomegalia

3. Estado de shock, evidenciado por:

- A. Congestión multivisceral
- B. Gastroenteropatía hemorrágica
- C. Esteatosis hepática microvesicular
- D. Degeneración turbia tubular renal
- E. Hipolipoidización corticosuprarrenal.

Referencias

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
2. Gavin LA. Thyroid crisis. *Med Clin North Am* 1991; 75: 181-195.
3. Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Med Clin North Am* 1995; 79: 169-185.
4. Walley KT, Wood LD. Ventricular dysfunction in critical illness. In: Hall JB, Schmidt GA & Wood LD (editors): *Principles of critical care*. New York, McGraw-Hill, Inc., 1992: 1417-1436.
5. Greenspan FC, Rapaport B. Thyroid gland. In: Greenspan FC (editor): *Basic and clinical endocrinology*. New York: Appleton and Lange, 1991: 236-252.
6. Singer PA. Acute, subacute chronic thyroiditis. *Med Clin North Am* 1991; 75: 63-80.
7. Androgue HS, Wesson DE. Heart failure. Boston: Blackwell Science Inc., 1995: 88-148.
8. Androgue HS, Wesson DE. Acid base. Boston: Blackwell Science Inc., 1994: 49-139.
9. Frommer PJ. Lactic acidosis. *Med Clin North Am* 1983; 67: 815-830.
10. Seamens CM, Wrenn Kelt. Breathlessness. Strategies aimed at identifying and treating the cause of dyspnea. *Postgraduate Med* 1995; 98: 215-227.
11. Rosenow EC. Venous and pulmonary thromboembolism: An algorithmic approach to diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 45-49.
12. Schmidt GA. Pulmonary embolic disorders: Thrombus, air and fat. In: Hall JB, Schmidt GA & Wood DH (editors). *Pulmonary embolic disorders: Principles of critical care*. New York, McGraw-Hill, Inc., 1992: 1476-1492.
13. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: Objective criteria for diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1994; 78: 511-544.
14. Reinner AP, Spivak JL. Hematophagic histiocytosis. A report of 23 new cases and a review of the literature. *Medicine* 1988; 67: 369-388.
15. Favara BE. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: A hemophagocytic syndrome. *Sem Diag Pathol* 1992; 9: 63-74.
16. Mathelson EA, Lynch EC, Herttig RA. Histiocytic medullary reticulosis. *Arch Intern Med* 1968; 12: 223-229.
17. Wong KF, Chan KCJ. Reactive hemophagocytic-syndrome: a clinicopathologic study of 40 patients in an oriental population. *Am J Med* 1992.
18. Favara BE. Hemophagocytosis lymphohistiocytosis: a hemophagocytic syndrome. *Seminar in Diagn Pathol* 1992; 9(1): 63-74.