

MUJER DE 47 AÑOS CON CIRROSIS HEPÁTICA QUE CONSULTA POR FIEBRE Y HEMATEMESIS, DETECTÁNDOSE PANCITOPENIA Y ACIDOSIS METABÓLICA

A. Sáenz-de Santa María Rodríguez¹, S. Pereira-Gallardo², J. Sáenz-de Zaitegui Fernández³

¹Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. ²Departamento de Anatomía Patológica. ³Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Exposición del caso clínico (Dra. Sáenz de Santamaría)

Presentamos el caso de una mujer de 47 años con antecedentes personales de cirrosis hepática de etiología no precisada e insuficiencia venosa periférica en tratamiento con Diosmina. Ausencia de alergias medicamentosas, hipertensión arterial ni diabetes mellitus.

La paciente acude a Urgencias, a las 22.30 horas, por cuadro de 48 horas de evolución de fiebre acompañada de dolor abdominal, vómitos oscuros y epistaxis. Posteriormente heces oscuras con restos hemáticos. A su ingreso en Urgencias presenta mal estado general, TA 110/65 mmHg, glucemia 110 mg/dl, FC 100x', temperatura 37.7°C, saturación 95%. Consciente y orientada, ligero tinte icterico de piel y mucosas. Tonos cardiacos rítmicos sin soplos. Abdomen distendido, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho. Hepatomegalia. Ruidos intestinales presentes pero débiles.

Tras los datos comentados, se realiza Juicio Clínico de dolor abdominal y hematemesis.

Se solicitan entonces las siguientes pruebas complementarias: hemograma, coagulación, gasometría

venosa, bioquímica (con transaminasas, bilirrubina, amilasa), radiografía simple de abdomen y decúbito lateral.

Se prescribe tratamiento con Paracetamol y oxígeno en gafas nasales a 1.5 l/min.

A las 00:30 avisan porque la paciente está sudorosa y se objetiva glucemia de 20mg/dl. Se indica Glucosmon, suero glucosado al 10% i.v. y se solicita cama para ingreso en Observación de Urgencias con Juicio Clínico de dolor abdominal, hematemesis, hipoglucemia sintomática y acidosis metabólica.

Los resultados de las pruebas complementarias solicitadas son los siguientes: Hb 11g/dl; Htco 32,4%; VCM 118,2; leucocitos 1200 (neutrófilos 36.9%, linfocitos 56%); plaquetas 22000. TP 46.5s; Act Protom 15%; INR 4.09; TTPA 69.73s; Fibrinógeno 296.2mg7dl. Glucosa 38mg/dl; Na 128mEq/l; K 3.9mEq/l; Bilirrubina T 4.56 mg/dl (BD 3.55 mg/dl); GOT 258 U/L; GPT 76 U/L; amilasa 57; proteínas totales 8.1 gr/dl. pH 7.14; pCO2 37 mmHg; pO2 35.4 mmHg; HCO3 12.6 mEq/L; EB -15.5 mEq/L.

La Rx abdomen y decúbito lateral (**Figuras 1 y 2**) (**Dr. Sáenz de Zaitegui Fernández**) mostró asas de intestino delgado moderadamente dilatadas con distribución central, silencio en marco cólico, abdomen "gris" (ascitis), estableciéndose la sospecha radiológica de obstrucción de intestino delgado-íleo paralítico y ascitis, requiriendo idealmente nuevas pruebas complementarias para mejor valoración.

CORRESPONDENCIA

Ana Sáenz de Santamaría Rodríguez
Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda Dr. Fedriani, 41071, Sevilla

anasaenz3@hotmail.com



Figuras 1 y 2

En esta situación y esperando cama para ingreso en Observación, en la sala de espera de Urgencias, a las 1.30 horas, avisan de parada cardiorrespiratoria. Se inician maniobras de reanimación cardiopulmonar sin respuesta y, dados los antecedentes personales de la paciente y la sintomatología clínica, se decide no proceder a medidas agresivas de resucitación.

Discusión del caso clínico

Dado el desarrollo descrito de los acontecimientos (desenlace súbito, sin apenas disponer de pruebas complementarias), hasta ahora disponemos únicamente de los siguientes datos clínicos para comenzar la discusión del caso:

- Mujer de 47 años
- Fiebre y malestar general.
- Dolor abdominal, vómitos.
- Hematemesis y melenas.
- Epistaxis ¿microaspiración?
- Hipoglucemia sintomática.
- Acidosis metabólica como causa de muerte inmediata
- Anemia macrocítica, neutropenia severa, plaquetopenia
- Antecedentes personales de Cirrosis hepática de etiología no conocida.

De esta manera, los comentarios sobre el caso clínico versarán sobre los siguientes puntos clave:

- Fiebre, dolor abdominal, neutropenia: cuadro infeccioso, sepsis
- Hemorragia Digestiva Alta (HDA) por varices esofágicas de Hipertensión Portal (HTP).
- Anemia macrocítica, neutropenia, plaquetopenia en cirrosis: posible secuestro esplénico.
- Hipoglucemia, acidosis metabólica: causa de muerte.

Teniendo en cuenta que la paciente acude por dolor abdominal, y a la exploración presenta abdomen distendido, aunque no se detalla en el informe de Urgencias los datos clínicos a la percusión podríamos pensar que se trataba de ascitis. Por otra parte y uniendo la clínica de dolor abdominal, distensión abdominal y fiebre en una paciente con cirrosis hepática previa, hace pensar en un cuadro de Peritonitis Bacteriana Espontánea. Dicha complicación puede definirse como la infección bacteriana del líquido ascítico que se produce en ausencia de un foco infeccioso intra-abdominal. Constituye una complicación frecuente y grave de la cirrosis hepática, presentándose con una incidencia del 10-30% de los pacientes cirróticos que ingresan en el hospital. En la mayoría de los pacientes (70%), los gérmenes responsables del desarrollo de esta complicación son bacilos aerobios Gram negativos procedentes de la propia flora intestinal del enfermo, entre estos el más frecuente es la E. coli. seguido de especies del género *Streptococcus*.

Dado que la paciente muere previamente a ser valorada en Observación, no se establecen medidas ni pruebas diagnósticas a su ingreso. Pensamos que una paracentesis diagnóstica con: Proteínas y albúmina, LDH, Glucosa, pH, amilasa, estudio citológico (leucocitos, monocitos, linfocitos), nos hubiera ayudado a diferenciar entre exudado y trasudado, así como la celularidad y el estudio microbiológico.

Las causas de dolor abdominal, fiebre y ascitis se resumen en la **Tabla 1**.

Volviendo al caso clínico, tenemos una paciente con una cirrosis de etiología no conocida, pero que dados los valores de GOT dobles a los de GPT y que tiene una anemia megalocítica podría tratarse de una hepatopatía enólica, como causa más frecuente de cirrosis en nuestro medio, con las siguientes características: ser silente en muchos casos, cursar con disfunción celular e hipertensión portal, ictericia progresiva, hemorragia digestiva alta por varices esofágicas, ascitis y encefalopatía.

Además tiene vómitos hemáticos en la consulta de urgencias, lo que podríamos considerar como una hematemesis, hemorragia digestiva alta como complicación de la Hipertensión Portal secundaria a cirrosis y la epistaxis

Tabla 1. Causas de dolor abdominal, fiebre y ascitis

Dolor abdominal: Pancreatitis aguda
 Carcinoma hepatocelular
 Peritonitis (PBE, TBC, secundaria)
 Hepatitis alcohólica
 Síndrome de Budd-Chiari

Fiebre: Peritonitis aguda
 Peritonitis TBC
 Peritonitis bacteriana (espontánea o TBC)

HDA: Rotura varices esofágicas (HP)
 Neo gástrica con carcinomatosis peritoneal

Procesos ginecológicos: Carcinoma de ovario
 Quiste gigante ovario

Ascitis de etiología neoplásica: Carcinomatosis peritoneal

Ictericia: Hepatitis vírica aguda
 Hepatitis alcohólica
 Hepatopatía tumoral
 Ascitis pancreática
 Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Neutropenia: Tiflitis

Tabla 2. Neutropenia

Ausencia o disminución del nº de neutrófilos
 * 500-1000 cél/ul: predisposición a enfermedades infecciosas
 * < 500 cél/ul: alteración de la flora microbiana endógena. Se considera neutropenia grave.
 * <200 cél/ul: no se inicia proceso inflamatorio.

Tabla 3. Neutropenia: Etiología más frecuente

Tinción Gram: Frecuentes (>5%)
 Gram + Staphylococcus Coagulasa -
 Staphylococcus Aureus
 Streptococcus. grupo viridans
 Gram - Escherichia. Coli
 Klebsiella sp.
 Pseudomonas aeruginosa

de la que nos hablan en la historia de urgencia podrían ser microaspiraciones de sangre de origen digestivo.

Quedan por aclarar los siguientes aspectos:

- Neutropenia y plaquetopenia severas*
- Fiebre, dolor abdominal, neutropenia severa*
- Alteraciones severas de la coagulación*

La definición de neutropenia, su severidad e etiología se detallan en las **Tablas 2 y 3**.

Como causas posibles de neutropenia severa podemos distinguir tres grandes grupos: disminución de la producción, destrucción periférica y acumulación periférica (neutropenia transitoria). Dichas causas se especifican en la **Tabla 4**.

Para resumir el caso, del que nos aportan escasos antecedentes y datos clínicos por la rápida y desafortunada evolución y descartando muchas de las enfermedades que se muestran en la tabla anterior por carecer de los síntomas o no aportar al caso los datos suficientes, podemos concluir que se trata de una mujer de 47 años con cirrosis hepática de etiología enólica, en la que pueden establecerse las siguientes causas de muerte:

Tabla 4. Causas de neutropenia

Disminución de la producción

- * Fármacos: citotóxicos, antibióticos, fármacos como haptenos inmunitarios
- * Enfermedad hematológica: Neutropenia cíclica idiopática
 - Síndrome de Chediak-Higashi
 - Anemia aplásica
 - Leucemias, mielomas, linfomas,
 - Síndrome mielodisplásico y mieloproliferativo
 - Trastornos genéticos infantiles
- * Infiltración tumoral, metástasis
- * Déficit nutricional: Vit. B12, folato (especialmente en alcohólicos)
- * Infecciones: TBC, fiebre tifoidea, brucelosis, turaemia, sarampión, mononucleosis infecciosa, paludismo, hepatitis vírica, leishmaniasis, SIDA.

Destrucción periférica

- * Anticuerpos antineutrófilos, atrapamiento esplénico o pulmonar (macrófagos alveolares) o ambos.
- * Procesos autoinmunes: Síndrome de Felty, Artritis reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico.
- * Fármacos
- * Granulomatosis de Wegener.

Acumulación periférica (neutropenia transitoria)

- * Infección bacteriana masiva
- * Hemodiálisis
- * Derivación cardiopulmonar.

- Causa inmediata: Shock séptico etiología intraabdominal, probable PBE.

- Causa intermedia: Ascitis y hemorragia digestiva alta varicosa como complicación de cirrosis hepática con hipertensión portal.

- Causa inicial: Cirrosis hepática enólica.

Dejamos como otras posibilidades, pero que dado la escasez de pruebas diagnósticas no podemos llegar a detallar, otras causas de muerte que consideramos menos frecuentes:

- Síndrome Mielodisplásico, por las alteraciones hematológicas que presenta la paciente.

- Hepatitis aguda alcohólica, por consumo de alcohol

- Enterocolitis neutropénica, como causa de dolor abdominal y fiebre en paciente con neutropenia severa.

- Infiltración de la médula ósea por tumor primario desconocido o fibrosis en base a las alteraciones hematológicas, no conocida previamente y que serían un hallazgo casual.

Descripción anatomopatológica

(Dra. Pereira Gallardo)

Se recibe un cadáver de una mujer que aparenta su edad cronológica (47 años), con tinte icterico, abdomen globuloso, distendido, con circulación colateral y livideces en planos posteriores y laterales.

A la apertura del cuello y de la cavidad torácica se observa el tiroides de 12 gr. de peso, identificándose dos microcarcinomas papilares (menores de 1 cm). Se objetiva un derrame pleural bilateral de aspecto seroso y escasa cuantía. Los pulmones duplican su peso habitual, pesan en conjunto 1360 gr. y tienen aspecto congestivo. En el árbol bronquial principal existe material hemático pero no se objetiva tromboembolia en las arterias pulmonares. Al estudiarlos histológicamente se evidencia edema alveolar difuso con formación de membranas hialinas (Figura 3). El corazón pesa 280 gr. y no se aprecian lesiones ni macroscópicas ni microscópicas.

Al abrir la cavidad abdominal se objetiva ascitis a tensión de aproximadamente 3000 cc con un líquido claro y contenido purulento en la cavidad pélvica.

Al abrir el tracto digestivo se advierten varices esofágicas sangrantes y contenido hemático en la cavidad gástrica. El estudio de estas lesiones esofágicas pone de manifiesto unos vasos dilatados y tortuosos en la submucosa (Figura 4). El intestino delgado no presenta alteraciones significativas. Desde el ciego a colon transverso, la mucosa se encuentra edematosa, con áreas rojizas irregulares y un

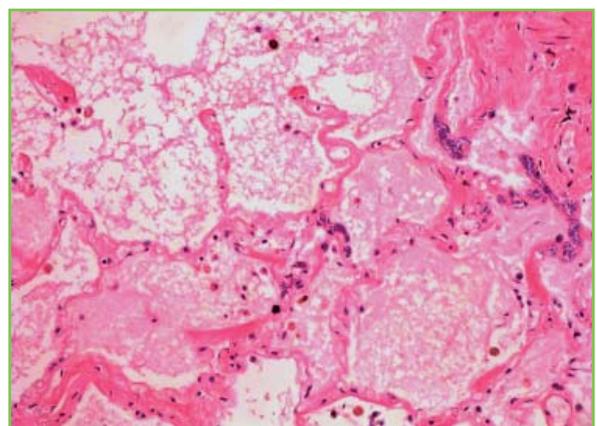


Figura 3

Formación de membranas hialinas. Hematoxilina-eosina (HE).

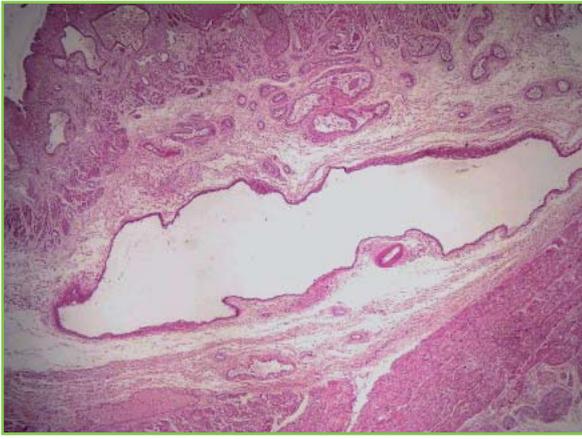


Figura 4

Vasos tortuosos dilatados en la submucosa (varices esofágicas). HE.

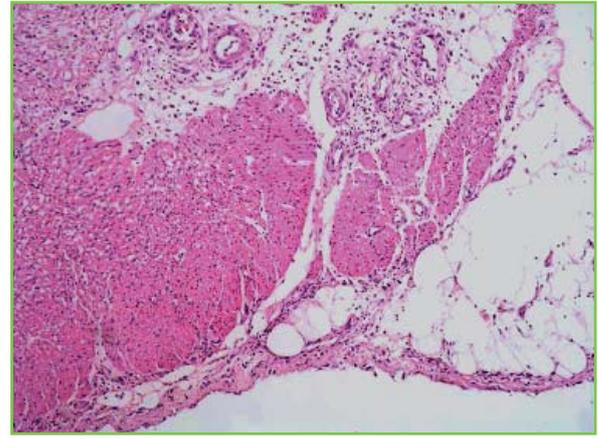


Figura 7

Infiltrado inflamatorio que se extiende hasta la serosa. HE.

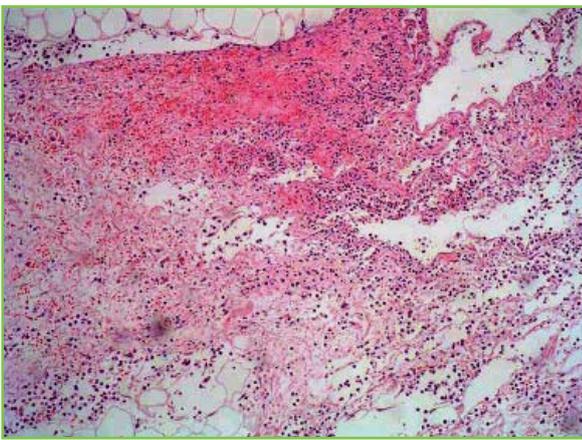


Figura 5

Infiltrado inflamatorio transmural de predominio linfocitario. HE.

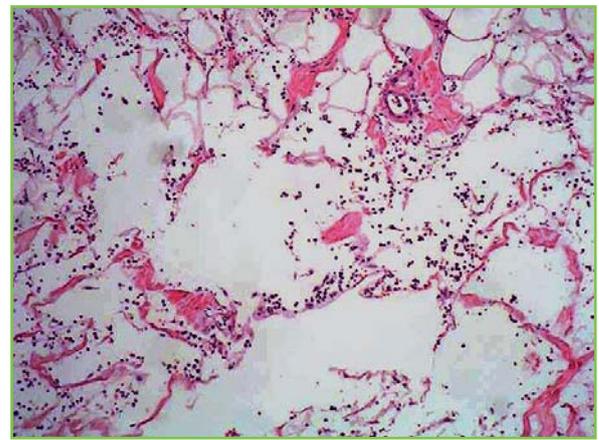


Figura 8

Infiltrado inflamatorio en peritoneo adyacente. HE.

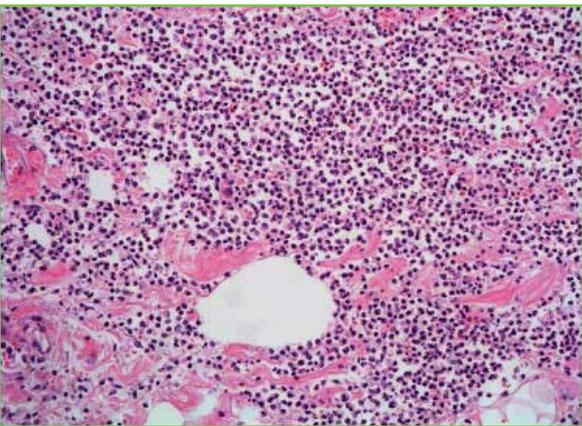


Figura 6

Extenso infiltrado inflamatorio de predominio neutrofilico. HE.

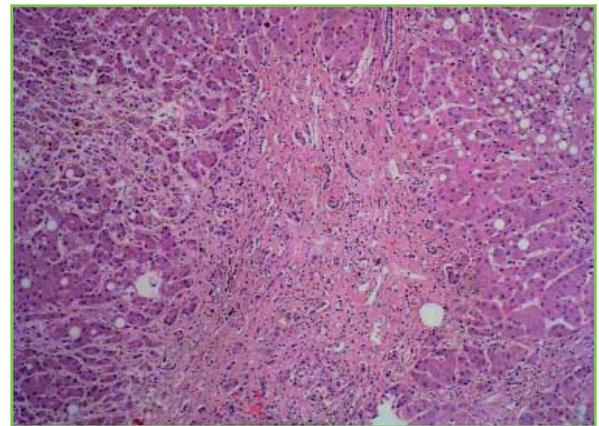


Figura 9

Extensas áreas de fibrosis en el parénquima hepático.

engrosamiento difuso de la pared. Al estudiarlo al microscopio se objetiva un proceso inflamatorio agudo transmural (Figuras 5, 6 y 7) que interesa al ciego y colon ascendente, extendiéndose al peritoneo adyacente (Figura 8). El hígado

pesa 1080 gr. y presenta una superficie externa amarillenta y micronodular. El estudio histológico del hígado muestra una superficie alterada, mostrando extensa fibrosis (Figura 9), con presencia de nódulos regenerativos (Figura 10), menores de

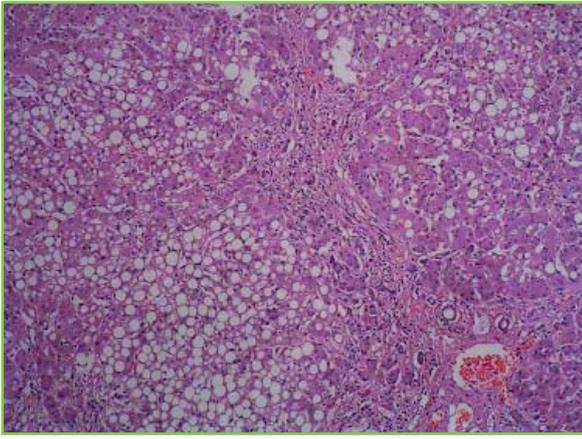


Figura 10
Parénquima hepático micronodular. Esteatosis hepática. HE.

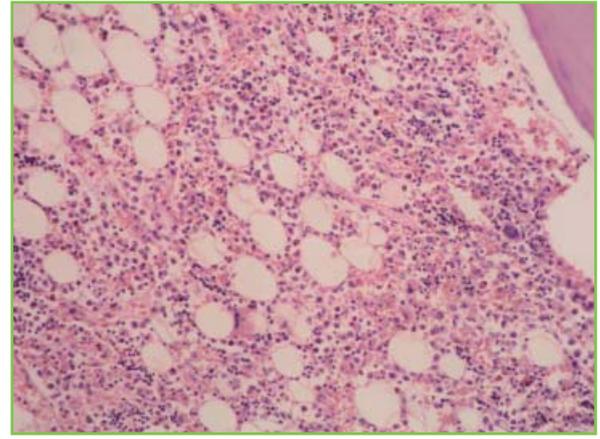


Figura 13
Médula hiper celular de predominio trabecular. HE.

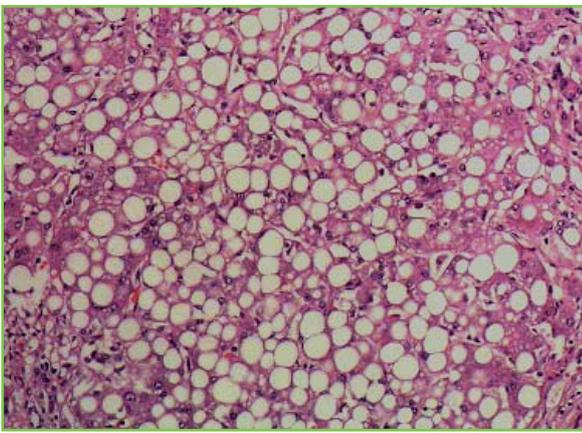


Figura 11
Extensa esteatosis. HE.

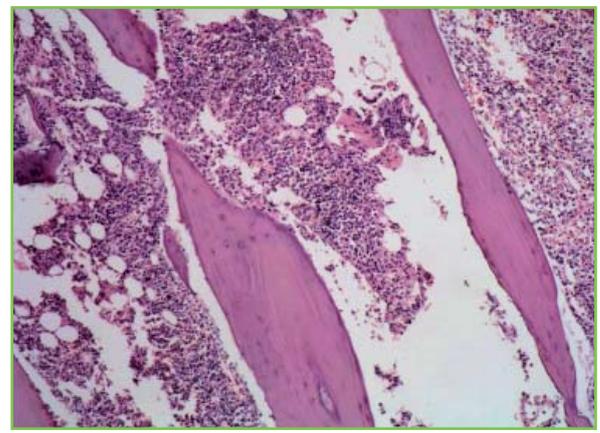


Figura 14
Bloqueo madurativo de la serie blanca. Algunas formas con leves rasgos displásicos. HE.

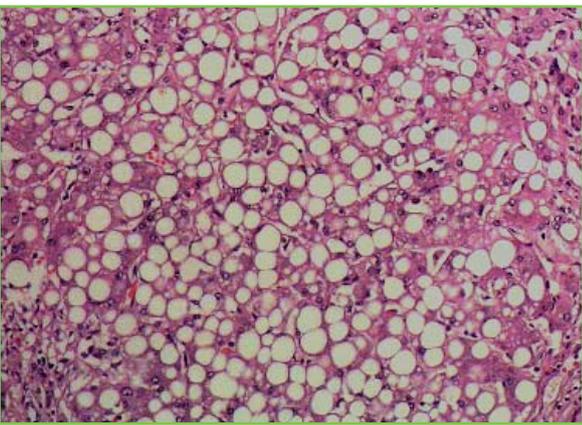


Figura 12
Hialina de Mallory en algunos hepatocitos. HE.

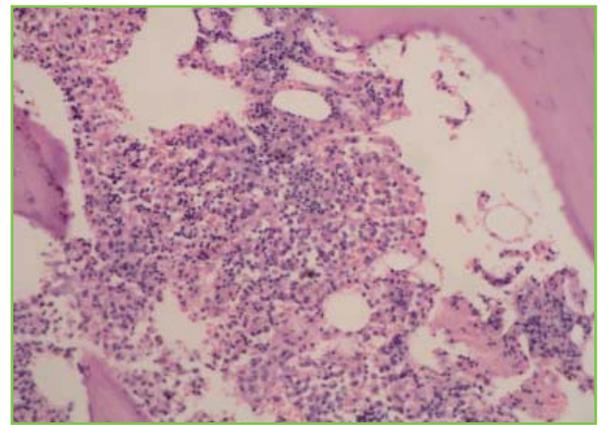


Figura 15
Bloqueo madurativo de la serie blanca. Algunas formas con leves rasgos displásicos. HE.

2 cm y con escasa actividad linfohistiocitaria. Existe abundante esteatosis macrovesicular (**Figura 11**), hialina de Mallory (**Figura 12**) y trombos biliares intracanaliculares. El bazo de 100 gr, páncreas, glándulas suprarrenales y riñones no muestran alteraciones significativas macro ni microscópicas.

Se realiza estudio histológico de la médula ósea obtenida de la región costal. El parénquima es hiper celular (**Figura 13**), llamando la atención la presencia de numerosos elementos inmaduros de la serie blanca en ausencia de formas maduras (**Figuras 14 y 15**). Estos elementos se disponen sobre todo

en localización paratrabecular. Estos hallazgos morfológicos pueden corresponder a un síndrome mielodisplásico, aunque no es posible descartar otra causa de agranulocitosis. La serie roja presenta formas inmaduras nucleadas, los megacariocitos muestran discretos cambios displásicos. Existe un incremento de células plasmáticas menor al 2%. No existe fibrosis medular ni infiltración neoplásica.

En base a lo anteriormente expuesto podemos establecer el siguiente diagnóstico patológico:

1. Enterocolitis aguda en paciente neutropénica (“tiflitis”). Peritonitis aguda.

* Signos secundarios a shock séptico: edema agudo de pulmón (síndrome de distress respiratorio del adulto).

La “tiflitis” se define como la destrucción inflamatoria aguda severa con penetración transmural y afectación de la región cecal, en individuos neutropénicos, pudiendo considerarse una subentidad de colitis neutropénica localizada en el ciego. Histológicamente se caracteriza por la afectación de toda la pared intestinal de la región cecal por un infiltrado inflamatorio, con necrosis y edema. Dicho proceso debe sospecharse en cualquier paciente con fiebre neutropénica (cualquier causa), dolor abdominal, demostración de aumento del espesor de la pared intestinal de más de 4 mm con estudio tomográfico.

2. Cirrosis hepática micronodular.

* Ascitis a tensión.

* Hemorragia digestiva alta secundaria a varices esofágicas sangrantes.

3. Medula ósea con bloqueo madurativo de la serie mieloide con ausencia de granulocitos (agranulocitosis).

4. Otros hallazgos: Microcarcinoma papilar de tiroideos.