

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

REUNION ANATOMO-CLINICA

* Médico tratante: Dr. Rodrigo Moreno
* Director debate: Dr. Ricardo Gazitúa

PRESENTACION DEL CASO

Dr. R. Moreno

Se trata de una paciente de 31 años, que a los 16 años tuvo su segundo embarazo. En el parto hubo una retención de placenta, por lo que se hizo extracción manual con anestesia general.

Presentó lactancia por dos años. Desde el parto quedó en amenorrea. Ese mismo año tuvo una meningitis TBC, por la que recibió tratamiento un año. Existe el antecedente que desde "la infancia" presentaba polidipsia y poliuria. Desde los 16 años presentó crisis de lipotimias, que se repitieron por varios años.

Enfermedad actual

Desde un año antes de su hospitalización actual presenta dolor epigástrico y retroesternal, postprandial, que se alivia con antiácidos y se exacerba con los alimentos grasos. Seis meses más tarde éste se transforma en un dolor urente, que se tiende a aliviar con hidróxido de aluminio. Dos meses antes de ingresar se agregan vómitos, anorexia (especialmente por la carne), marcada astenia y sensación febril. En esta ocasión tiene dos episodios de hematemesis (de unos 200 cc.) y comienza a presentar disfagia con alimentos sólidos. También habría bajado de peso unos 30 kilos en pocos meses. Un mes después acusa disnea y presenta leve edema de extremidades inferiores. Por presentar nueva hematemesis se hospitaliza en el Hospital Sótero del Río. En el examen de ingreso se encuentra caquética, con petequias y equimosis en la piel, y en el examen abdominal se describe una masa que ocupa el hipocondrio izquierdo y el flanco izquierdo, de unos 8 x 12 cm, que se mueve con la respiración. En los exámenes de laboratorio destacaban: fosfatasa alcalinas de 506 U/L; protrombina baja de 38%, que no responde a vitamina K; proteína sérica total de 4.76 gr %;

sodio plasmático = 147 mEq/L y K = 5.6 mEq/L. El hematocrito era 37% y el recuento de leucocitos de 6.500 x mm³:

Bas	Eos	Miel	Juv
0	1	0	0
Bacil	Segm	Linf	Mono
6	58	30	5

Sedimentación de 6 mm a la hora; recuento de plaquetas de 178.000 x mm³; uremia de 0.2 gr%o; glicemia 0.8%o; orina normal. Una medición de fibrinógeno fue de 91 mg%. Una endoscopia digestiva mostró, a 26 cm de la arcada dentaria, una lesión ulcerada, levemente solevantada, de unos 3 cm de diámetro mayor, de fondo irregular y mamelonado (se toman 6 biopsias); región subcardial normal; cuerpo gástrico normal. En la cara anterior del antro hay una lesión superficial solevantada y ulcerada de fondo rojizo (se toman 6 biopsias); duodenoscopia normal. El informe de las biopsias dio: gastritis crónica inespecífica; esofagitis crónica inespecífica y tejido granuladorio. En la evolución destacó que desde el ingreso presentaba temperaturas de hasta 38° C y poliuria de sobre 7.000 cc. A raíz de esto último se hizo un test de supresión acuosa (resultado al final). También tuvo vómitos y disfagia. Nueve días después del ingreso se encontraba más comprometida, febril, con diarrea, hemodinámicamente inestable (pulso 136 x', P.A. 90/50 mm de Hg), icterica (nuevos exámenes muestran bilirrubina total 5.3 mg%, fosfatasa alcalinas 352 U/L, SGOT 100 U/L, SGPT 44 U/L), con ascitis y derrames pleurales bilaterales; hemocultivos (—), urocultivos (—), reacciones de aglutinación (—), alfa-feto-proteína (—).

Para entonces la enferma estaba disneica y con una puntada de costado a izquierda. Cuatro días más tarde, se trasladó al Hospital Clínico de la Universidad Católica; estaba muy compro-

metida y esa noche había tenido una P.A. = 50/40 mm Hg, pulso 152 x min., frecuencia respiratoria de 36 x min y marcada cianosis. Tenía gases arteriales con PO_2 - 45 mm Hg ($\dot{V}iO_2?$), pCO_2 = 45.5 mm Hg, pH = 7.5, HCO_3 = 13 mE/lt.

Ingresa a Intensivo Respiratorio (TIR) en muy malas condiciones generales, obnubilada, enflaquecida, pálida, icterica, con pulso 120 x min, PA 100/70 mm Hg, taquipnea superficial de 36 x min, temperatura axilar 38°C. Piel seca, con petequias en la cara anterior del tórax y abdomen. Equimosis en los sitios de punción venosa. Sin adenopatías.

Cabeza: cabello delgado, escaso, cola de las cejas ralas, conjuntivas ictericas, lengua seca, depapilada, lesiones bucales tipo muguet.

Cuello: yugulares (—). Tiroides no se palpa.

Tórax: síndrome de derrame pleural bilateral; en la base derecha hay crépitos escasos.

Corazón: VD(—) VI(—) AP(—). Ritmo regular en dos tiempos. Sin soplos.

Abdomen: distendido. Ascitis en moderada cantidad. Sensibilidad superficial en epigastrio. Masa dura, de límites mal definidos, que ocupa epigastrio e hipocondrio izquierdo y que excursiona con los movimientos respiratorios. Ruidos hidroaéreos escasos, de tonalidad normal. Hígado: límite superior en 6 EIC; borde inferior difícil de delimitar. Bazo (—). Riñones (—).

Extremidades: edema bimalleolar (—); pulsos conservados, llene capilar escaso.

Se vacían 1.000 cc de líquido pleural citrino (a derecha) con pH 7.40, proteína 1.65 gr%, leucocitos abundantes, de predominio PMN.

Se continúa tratamiento antibiótico que se había iniciado un día antes en el Hospital Sótero del Río con penicilina y gentamicina y además se indica cimetidina endovenosa. Al día siguiente de su ingreso se repite endoscopia digestiva y se observa nuevamente la úlcera esofágica de 4 cm con bordes elevados, fondo sucio e irregular; estómago con su mucosa atrófica y

no se observó la úlcera gástrica. Se toman 5 muestras para biopsia de la lesión esofágica (Informe: inflamación crónica). Se efectúa una ecografía abdominal, que resulta técnicamente difícil por presencia de meteorismo: el hígado —visible— es normal, sin dilatación de la vía biliar (intra y extrahepática); vesícula normal; no hay colección subfrénica derecha. En el flanco izquierdo, por delante del riñón, se observa una masa redondeada de 7.5 x 7 x 4 cm, de ecogenicidad compleja e irregular, que puede corresponder a un absceso, una masa tumoral o a un grupo de asas intestinales, con líquido. Bazo normal.

Evaluada por endocrinólogos, se plantea una diabetes insípida idiopática y se inicia tratamiento con tanato de pitresina (5 U s/c), con lo que la diuresis disminuye.

El día 3 de su hospitalización debe ser conectada a ventilación mecánica, después de un episodio de convulsiones tónico-clónicas con compromiso de conciencia (posteriormente se obtuvo el antecedente de epilepsia). Al día siguiente se logra desconexión de la ventilación mecánica.

El día 5, los cirujanos opinan que la paciente debería someterse a una exploración quirúrgica, pero antes debe mejorar su estado nutricional. Se plantea también la posibilidad de efectuar laparoscopia.

En los días siguientes hay progresiva agravación con hipotensión arterial, taquicardia y galope ventricular. Fallece el octavo día de su evolución.

Exámenes de laboratorio más destacados

Hemocultivos: negativos.

Rx tórax: (después de vaciamiento de derrame derecho). Pequeño derrame izquierdo. Probables sombras intersticiales en la base izquierda.

Aspiración médula ósea: médula ósea levemente hiper celular. Infiltración medular por histiocitos y macrófagos que pueden corresponder a una reacción del sistema macrófágico, sin poder descartar una histiocitosis maligna. Sudán negro: 56% de los mononucleares reaccionan positivamente.

Fosfatasas alcalinas:

318 mU/ml (N: 35—108) de predominio hepático (246 mU/ml) y algo de intestinal (65 mU/ml).

Rx cráneo:

múltiples calcificaciones intracranéanas, especialmente en relación a cisura de Silvio. Silla turca normal.

Pruebas de coagulación:

Protrombina 43%
TTPA 79.3" (N: 18 A 32")
Fibrinógeno 210 mg%
Productos de degradación de fibrinógeno 8 ug/ml (normal)
Plaquetas 78.000 x mm³.

Test de supresión acuosa

	Osmolaridad (plasma)		Osmolaridad (orina)	Diuresis
basal (min)	3 1 3	mOsm/L	144 m Osm/L	3.3 cc/min
60			149	3.7 5
120			148	6.3
180	3 2 2	"	149	3.0
240			146	2.2
300			155	3.2
360	3 2 5	"	150	2.2
420			142	6.3

Al término de la prueba, la presión arterial había disminuido y el peso bajó un 5%.

Exámenes endocrinológicos:

FSH:	2.2 mUI/ml	(0.6 — 3.7)
LH:	2.8 mUI/ml	(0.6 — 3.9)
Prolactina:	21.3 ng/ml	(< 25)
Tiroxina (T4):	2.7 ug/dl	(5.5 — 12.5)
TSH:	2.7 uUI/ml	(0.5 — 5)

Hipótesis diagnósticas

1. Masa abdominal
 - ¿neoplásica? (¿linfoma?, ¿cáncer esofágico?)
 - ¿absceso?
 - ¿TBC?
2. Lesión ulcerada esofágica
3. Coagulación intravascular diseminada
4. ¿Sepsis?
5. ¿Miocarditis séptica?
6. Diabetes insípida idiopática
7. TBC meníngea tratada
8. Epilepsia secundaria
9. ¿Secuelas de endometritis TBC?

A continuación se revisan las radiografías, donde destaca principalmente la ecografía abdominal con la masa ya descrita por delante del riñón izquierdo. En las radiografías de tórax destacan los derrames pleurales, especialmente el derecho.

Discusión pre-necropsia

Dr. R. Gazitúa

En resumen, se trata de una mujer joven, de 31 años, que a los 16 tuvo un embarazo y en el parto se efectuó extracción manual de la placenta bajo anestesia general. Quedó en amenorrea y presentó lactancia por dos años. Tuvo también una meningitis tuberculosa y presentaba crisis epilépticas. También desde la infancia presentaba polidipsia y poliuria. Con este telón de fondo, su enfermedad actual comienza un año antes de la hospitalización, con dolor epigástrico, que cede a los antiácidos. En los últimos meses rápidamente se compromete el estado general, con marcada baja de peso, que la lleva a la caquexia. Se agregan vómitos, disfagia, sensación febril, y presenta episodios de hematemesis, que en definitiva la llevan a hospitalizarse. Al examen de ingreso destaca la caquexia, el síndrome petequial y la masa abdominal, y en los exámenes de laboratorio las fosfatasas alcalinas elevadas, con protrombina baja. Posteriormente se encuentra la úlcera esofágica y desarrolla ictericia, ascitis y derrames pleurales. La evolución es febril.

Quisiera en primer lugar solicitarle al Dr. Eugenio Arteaga que comente los antecedentes de esta paciente: ¿de qué tipo es la diabetes insípida?, ¿se está frente a un síndrome de Sheehan post-parto?, ¿es secundaria a la meningitis tuberculosa o hay alguna otra explicación?

Dr. E. Arteaga:

Desde el punto de vista endocrinológico, esta paciente presenta tres aspectos dignos de ser comentados:

-
1. el síndrome poliúrico
 2. la amenorrea secundaria, y
 3. la presencia de bajas concentraciones plasmáticas de tiroxina

1. El test de supresión acuosa demuestra hiperosmolaridad plasmática, la cual se acentúa durante el test, orinas permanentemente hipotónicas y volúmenes urinarios elevados. Habiéndose descartado un factor nefrogénico, dada la excelente respuesta a la administración de pitresina, este examen es diagnóstico de una diabetes insípida central completa.

Dado el antecedente de la aparición del síndrome poliúrico en la infancia y la ausencia de historia familiar, se debe considerar que esta diabetes insípida es probablemente idiopática. La posibilidad de una etiología tumoral o granulomatosa parece poco probable, dado que a pesar de la larga evolución de la diabetes insípida no hay evidencias de estas patologías y no existe compromiso evidente de otras funciones hipotálamo-hipofisarias.

Cabe destacar además que la tendencia a la hipernatremia durante la hospitalización puede ser explicada por el compromiso parcial de conciencia de la paciente, que probablemente le impedía compensar debidamente la diabetes insípida a través de una adecuada ingesta hídrica.

2. Esta paciente presentaba una amenorrea secundaria de 15 años de evolución. No es posible sustentar la existencia de un síndrome de Sheehan, ya que el síntoma inicial y más llamativo de esta enfermedad no existió. Por otro lado, en ausencia de hiperprolactinemia u otra causa de anovulación crónica, la buena estrogenización clínica y la normalidad de las gonadotropinas hipofisarias

razonablemente descartan las causas hipotalámicas, hipofisarias y ováricas de amenorrea.

En consecuencia, la amenorrea debe explicarse por una falla uterina, posiblemente debida a una tuberculosis endometrial o a sinequias uterinas (síndrome de Asherman) secundarias al legrado uterino que debió haberse efectuado en su segundo parto para extraer los restos placentarios.

3. La presencia de una tiroxina plasmática (T4), baja en concomitancia con la normalidad de TSH, descarta una falla tiroidea primaria. Por otro lado, la ausencia de signos clínicos de hipotiroidismo y la normalidad de las demás funciones hipofisarias hacen poco probable la existencia de un hipotiroidismo de origen hipotalámico o hipofisario. Si se considera que el 99.9% de la tiroxina está unida a proteínas (TBG y prealbúminas), la baja tiroxinemia puede, al menos en parte, ser debida a la hipoproteinemia de la paciente. Otro factor que puede haber contribuido es la posible existencia de polipéptidos circulantes no dializables, relativamente frecuentes de observar en pacientes en estado crítico, los cuales determinan disminución de la capacidad de unión de tiroxina a su proteína transportadora, deprimiendo aún más la tiroxinemia, lo que forma parte de lo que se denomina "euthyroid sick patient" en la literatura anglosajona. En todos estos casos la fracción libre de tiroxina permanece normal, lo cual ratifica el estado crítico de eutiroidismo.

Dr. R. Gazitúa

Quisiera ahora preguntarle al Dr. Juan Carlos Glasinović si se podría explicar la enfermedad actual de esta paciente como un cáncer de esófago (o gastroesofágico) que haya infiltrado hasta la serosa y comprometido asas intestinales (explicando así la masa que se palpa)

y que haya enviado metástasis al hígado (explicando el compromiso hepático).

Dr. J. C. Glasinović

Creo que la enfermedad que se desarrolló tan violentamente fue una alteración linfoproliferativa maligna, probablemente una histiocitosis maligna. Ella sería capaz de explicar la casi totalidad de las manifestaciones multisistémicas que presentó la enferma. Hace probablemente excepción a esta unidad la lesión esofágica.

a) Lesión esofágica

En primer lugar, se puede delimitar claramente la expresión clínica de la lesión ulcerada del esófago distal. En efecto, desde hacía un año presentaba pirosis, dolor epigástrico y retroesternal de carácter urente, que se aliviaba con los antiácidos. Aproximadamente 9 meses después se agregó disfagia lórica y más tarde dos episodios de hematemesis. Sobre la base de estos hechos se efectuaron dos panendoscopías, la primera en el Hospital Sótero del Río y la segunda dos semanas más tarde en este Hospital. En ambos exámenes hay una descripción perfectamente coincidente de la úlcera esofágica. En el total de 11 muestras que se tomaron para estudio histológico se encontró sólo tejido inflamatorio en granulación.

En una paciente portadora de una enfermedad multisistémica y de curso fatal resulta lógico plantear que la lesión esofágica corresponde a:

1. cáncer esofágico
2. una localización más de una enfermedad infiltrativa de base
3. úlcera péptica

La posibilidad de un cáncer esofágico puede descartarse por varios argumentos: edad de la paciente, ausencia de estenosis, presencia de síndrome clínico de lesión péptica y negatividad al examen histológico. Resulta también difícil atribuir el resto de las manifestaciones como secundarias a un cáncer esofágico diseminado. Ninguno de estos argumentos tiene valor definitivo, pero en conjunto hacen mucha fuerza. Los analizaré someramente. La disfagia progresiva es característica en el cáncer de esófago. En la gran mayoría de los casos no existen manifestaciones clínicas de esofagitis. Puede, sin embargo, suceder que por acción prolongada de un reflujo gastroesofágico se produzca una metaplasia del esófago con epitelio glandular (esófago de Barrett), en el cual hay alta posibilidad de que se desarrolle un adenocarcinoma. Esta posibilidad parece poco probable, por existir manifestaciones de esofagitis relativamente recientes y porque en las biopsias se encontró epitelio esofágico. En la gran mayoría de los cánceres de esófago hay estenosis. Como el diagnóstico es generalmente tardío, hay poca experiencia en lesiones incipientes. En algunos de estos casos se han observado lesiones planas ulceradas.

La ausencia de neoplasia en las muestras de tejido obtenidas por vía endoscópica es un argumento de gran peso. En efecto, la fidelidad del procedimiento depende de tres factores: número de muestras, sitio en que éstas se toman y carácter exofítico e infiltrativo del tumor. En un estudio prospectivo, una primera muestra dio el diagnóstico en el 70% de los cánceres gástricos y en el 93% de los cánceres esofágicos. Siete muestras dieron el diagnóstico en el 100% de los pacientes. Respecto al lugar de la mues-

tra, la posibilidad es alta cuando ésta se toma en el centro o el margen interno de la úlcera, menos en su vertiente externa y mucho menos en la mucosa circundante. Por consiguiente, las muestras de esta paciente parecen garantía suficiente.

Una segunda posibilidad es que la úlcera sea secundaria a una infiltración del esófago, la cual a su vez sería parte de una enfermedad infiltrativa generalizada. Esta explicación no puede descartarse, pero parece muy improbable por tratarse de una localización excepcional que hubiera precedido en meses al resto de las manifestaciones.

Por último, parece más probable que se trate de una úlcera péptica. Existe una historia característica y una lesión compatible. La úlcera secundaria a una esofagitis por reflujo es poco frecuente. Cuando se produce, su riesgo de hemorragia es similar al de la gástrica o duodenal. El gran tamaño de esta úlcera es inhabitual. Podrían actuar factores coadyuvantes, tales como la existencia de infiltración linforreticular y la acción de hongos por deterioro del estado inmunológico.

b) Masa abdominal

Por sus características semiológicas y los datos proporcionados por el estudio ecográfico, la masa descrita puede corresponder a un tumor retroperitoneal o a la aglutinación de asas con meso y/o pared infiltrada.

c) Compromiso hepático

El compromiso hepático que presentó esta paciente es bastante característico de una infiltración hepática difusa. Esta se caracteriza por la existencia de una hepatomegalia y una colestasia, donde la elevación de las fosfatasa alcalinas es despro-

porcionadamente alta respecto a la bilirrubinemia; no existen signos al examen físico ni ecográfico de compromiso focal (abscesos, metástasis), ni dilatación de vías biliares. Las ascitis es más probablemente una consecuencia de una infiltración peritoneal que de una hipertensión portal.

El compromiso hepático de las enfermedades linforreticulares malignas, en la mayoría de los casos, se hace clínicamente evidente sólo en las etapas terminales de la enfermedad. En etapas más precoces, sólo pueden encontrarse algunas manifestaciones bioquímicas sugerentes de infiltración o su evidencia histológica en la etapificación. La histiocitosis maligna se caracteriza por un curso clínico fulminante, en el cual puede destacarse el compromiso hepático. Histológicamente existe una infiltración de los espacios portales y de los sinusoidales por las células malignas.

Dr. R. Gazitúa

Tal como el Dr. Glasinović lo ha sugerido, es posible que la enfermedad de esta paciente sea de tipo linforreticular. Quisiera pedirle al Dr. Gonzalo Grebe que comente en este sentido.

Dr. G. Grebe

La primera duda diagnóstica es si el cuadro corresponde a un proceso infeccioso crónico que conduce a la caquexia, provoca fiebre, ulceraciones digestivas, infiltración hepática, poliserositis y tumoración abdominal. Presumiendo que la paciente presentó a los 16 años de edad una meningitis TBC, aparece atractiva la hipótesis de nueva actividad TBC sistémica.

Sin embargo, la secuencia de síntomas de compromiso inicial de tubo digestivo alto, con ulceraciones inflamatorias no específicas y ausencia de imágenes pulmonares de granulia

en casi un mes de hospitalización en ambos hospitales, la hacen poco probable.

Similares argumentos se deben emplear para discutir el diagnóstico de una micosis generalizada.

Es sin duda más probable la hipótesis de una afección neoplásica que motivó su enfermedad final y la condujo a la muerte. Analizaré más detalladamente la posibilidad de un proceso maligno linforreticular.

1. Linfoma no Hodgkin (histiocítico). El CEG, la fiebre, síntomas digestivos altos (dolor y hematemesis), infiltración hepática, masa abdominal, derrames y ascitis, pueden perfectamente configurar el diagnóstico de linfoma en una mujer joven. La negatividad de las biopsias no lo descartan, aunque se reconoce que la localización esofágica es la más infrecuente en los linfomas gastrointestinales. La aspiración medular demostró la presencia de histiocitos, algunos con actividad macrofágica, lo que es posible de observar en un linfoma histiocítico; sin embargo, una biopsia de médula ósea habría sido más categórica, ya que tiene más rendimiento diagnóstico.
2. Histiocitosis maligna, también llamada "reticulosis medular histiocitaria", que corresponde a una invasión sistémica y progresiva de histiocitos atípicos o de sus precursores. Se caracteriza por fiebre, consunción, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y frecuentemente se acompaña de ictericia. Estos histiocitos a menudo muestran eritrofagocitosis. Dada la gran profusión del tejido histiocitario en el organismo, es posible la presencia de compromiso en otros territorios como el tubo digestivo y secundariamente síntomas y signos de dolor y sangramiento, compromiso de serosas (derrame, ascitis), infiltración pulmonar, etc.

3. Histiocitosis X (tipo Hand-Schüller-Christian). La ausencia de compromiso óseo cutáneo, de exoftalmo, así como la evolución y la edad, hacen plantear este diagnóstico exclusivamente por la descripción de histiocitosis en médula ósea y diabetes insípida.

La posibilidad de que un tumor sólido fuera responsable de la evolución del presente caso me parece menos probable. Un cáncer gástrico puede presentar los síntomas digestivos, la fiebre, la masa palpable y la infiltración hepática. La negatividad de las biopsias endoscópicas, la imagen citológica de la médula ósea y la edad son algunos de los elementos negativos.

En resumen, me parece que la hipótesis diagnóstica de un proceso linforreticular maligno (linfoma histiocítico o histiocitosis maligna) responsable de su cuadro clínico es perfectamente planteable.

Respecto a las alteraciones de la coagulación no se puede fundamentar una coagulación intravascular diseminada, teniendo productos de degradación del fibrinógeno normales. Gran parte de las alteraciones encontradas se deben al daño hepático.

Dr. R. Gazitúa:

En resumen, se puede decir que se trata de una paciente con antecedentes de una meningitis tuberculosa, una diabetes insípida idiopática, una epilepsia y una amenorrea secundaria a una endometritis TBC o un legrado muy enérgico en el momento del parto. La enfermedad actual sería un proceso linforreticular maligno, del tipo linfoma histiocítico o una histiocitosis maligna. Esto explicaría la masa abdominal, el compromiso hepático, la evolución febril y en general el grave compromiso general. Respecto a la lesión esofágica, o es parte del proceso linforreticular, o es una úlcera péptica. Veamos el resultado de la autopsia.

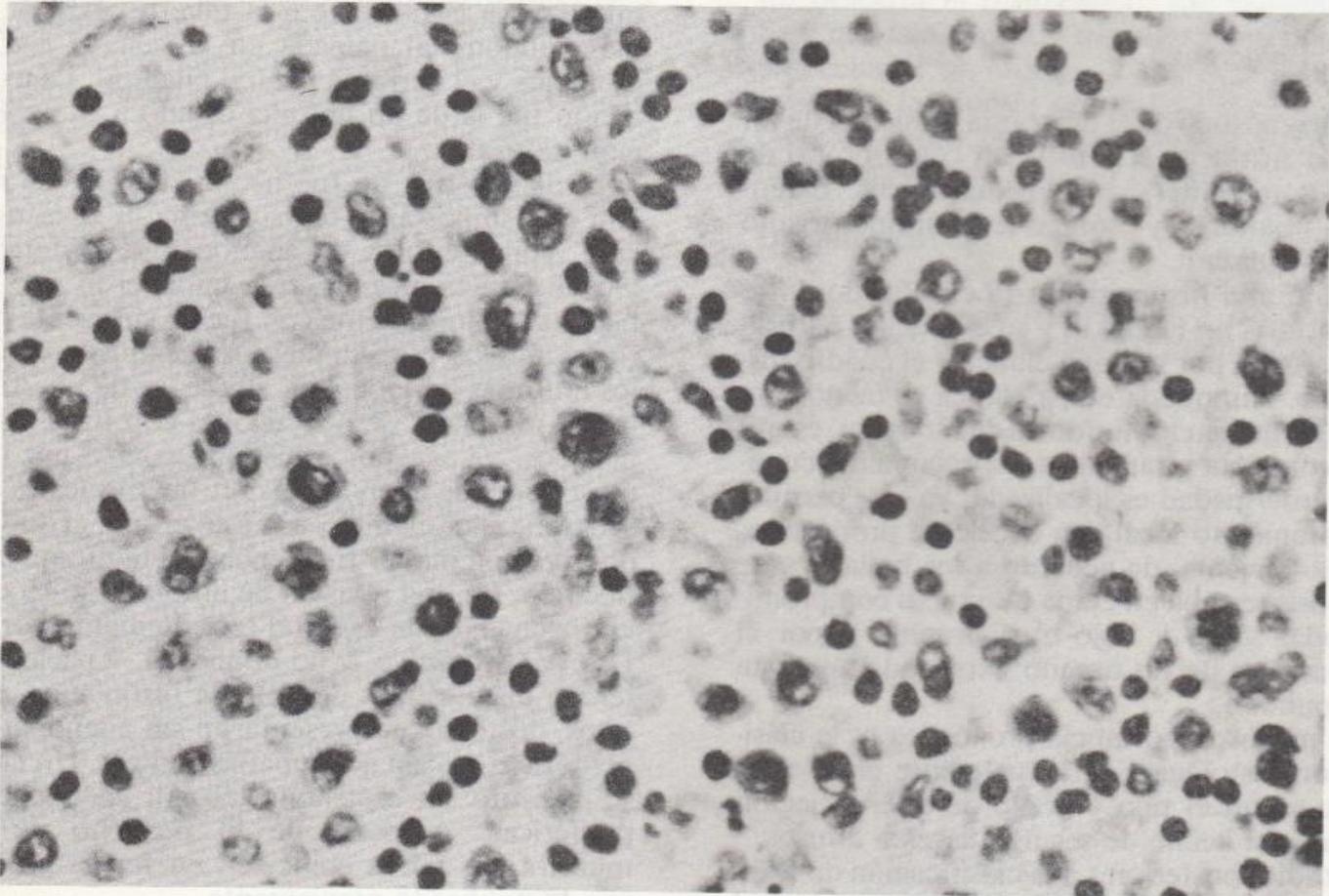
Anatomía patológica

Dr. Sergio González

Los hallazgos son los siguientes:

1. Linfoma maligno histiocítico difuso (según Rappaport), inmunoblástico (según Kiel) (Figura 1), con compromiso de:
 - ganglios mesentéricos y mediastínicos
 - metástasis pulmonares

- infiltración tumoral ulcerada del tercio medio del esófago
- inmunofluorescencia del tejido tumoral: examen positivo acentuado para Ig A en citoplasmas de células tumorales; negativo para C₃, C₄, IgE, IgM y antifibrina. Conclusión: compatible con neoplasia (monoclonal) secretora de Ig A.



2. Síndrome hemorrágico de piel y mucosas.
2. Hígado graso (1.510 gr).
3. Hidrotórax bilateral.
5. Leptomeningitis de la base encefálica, fibrocística (presumiblemente tuberculosa)
6. Cavidad uterina con sinequias, sin elementos de TBC.

Comentario post necropsia

Dr. H. Figueroa:

El diagnóstico de la necropsia ha sido el de un linfoma histiocítico difuso con compromiso de ganglios mesentéricos y mediastínicos, parénquima pulmonar y esófago (este último órgano por contigüidad).

El linfoma histiocítico está clasificado entre los linfomas no-Hodgkin y su evolución natural está definida por la etapa clínica y el cuadro histológico. Aunque la etapa clínica es menos importante que en los linfomas de Hodgkin, es útil en la conducta terapéutica, especialmente cuando la enfermedad es localizada, ya que permite un tratamiento local con excelente pronóstico.

Esta paciente, de acuerdo a los hallazgos de necropsia, estaba en etapa IV por su compromiso nodal sobre y bajo el diafragma y por el compromiso de un órgano extranodal, en este caso pulmón.

De mayor importancia pronóstica es la clasificación histológica; la actualmente en uso los divide según el tipo y grado de diferenciación celular y el hecho de ser nodulares o difusos.

Estudios posteriores a la clasificación de Rappaport, que data de 1966, demostraron que el linfoma histiocítico agrupaba a un conjunto heterogéneo de cuadros histopatológicos y clínicos con distintos comportamientos biológicos, res-

puesta a terapia y pronóstico. Esto, sumado a la demostración que en su mayor porcentaje el origen celular correspondía al linfocito B y no al histiocito, llevó a proponer una nueva clasificación que se conoce como la de Kiel. En esta clasificación el linfoma de la paciente corresponde al linfoma inmunoblástico de origen linfocitario B, como lo demuestra la inmunofluorescencia positiva en células tumorales para IgA.

Independiente de la clasificación usada, el linfoma de la paciente es de histología desfavorable o de alto grado de malignidad y diseminación.

El diagnóstico explica la evolución acelerada que llevó a la paciente a la muerte, explica la masa abdominal palpada en la sala, la lesión esofágica y el derrame pleural bilateral. La evolución fue la de un linfoma dejado a su evolución natural.

El diagnóstico no fue hecho en vida. La razón más importante fue su forma de presentación, con ausencia de adenopatías periféricas y/o de esplenomegalia, que impidieron que se planteara clínicamente con fuerza suficiente para agotar los procedimientos diagnósticos. De los linfomas no-Hodgkin, alrededor de un 20% llegan a la mesa de operaciones con fines diagnósticos, ya sea por esplenomegalia o por demostración de adenopatías retroperitoneales en ecografía, por ejemplo. En este grupo, el que se observa con mayor frecuencia es el linfoma histiocítico. En una revisión de linfomas no-Hodgkin hecha en este hospital recientemente por la Dra. V. Monsalve, y no publicada, 9 pacientes tenían diagnósticos de linfoma histiocítico. De éstos, dos casos se presentaron sin adenopatías periféricas y 6 sin adenopatías clínicas. Un caso se presentó sin esplenomegalia ni adenopatías periféricas. A pesar de lo pequeño de la muestra, las cifras coinciden en forma gruesa con lo publicado previamente.

Se debe hacer mención a dos procedimientos diagnósticos que fueron desorientadores en este caso. Uno es el hallazgo en el mielograma de in-

filtración histiocitaria y macrofágica con observación de eritrofagocitosis, que planteó una histiocitosis maligna. La eritrofagocitosis es un hallazgo inespecífico que puede ser observado ocasionalmente en linfomas histiocíticos u otras neoplasias y se acompaña en estos casos de histiocitos de apariencia benigna. En la histiocitosis maligna, la eritrofagocitosis es condición necesaria para el diagnóstico y se acompaña de histiocitos alterados y tumorales.

La apariencia citológica en el mielograma hacía poco probable este diagnóstico.

La posibilidad de que lo observado en la aspiración de médula ósea fuera infiltración medular por linfoma es altamente improbable, dado el escaso rendimiento de esta técnica en demostrar infiltración por linfoma, por su carácter focal y la baja frecuencia con que este tipo de linfoma invade médula (alrededor de 10%).

En el estudio de médula ósea de necropsia no se demostró infiltración y la demostración del origen linfocitario B del tumor descarta definitivamente la histiocitosis maligna.

El otro procedimiento diagnóstico que desorientó fue la biopsia de la lesión esofágica informada en 11 biopsias como esofagitis crónica inespecífica. El diagnóstico de linfoma por biopsia endoscópica es difícil, como lo demuestran una serie publicada recientemente, en que sólo en 5 casos de 15 se hizo el diagnóstico y en los otros se planteó carcinoma, sospecha de tumor o simplemente no fue diagnóstica.

Es posible que una Rx EED, que hubiera demostrado compresión extrínseca de esófago sumada a la presencia de masa abdominal, hubiera permitido plantear el diagnóstico sobre bases más sólidas para realizar todos los procedimientos diagnósticos.

En todo caso sólo se hubiera podido hacer laparoscopia y biopsia, o laparotomía, lo que no fue posible por la condición de la paciente. Sin embargo, un apoyo nutricional intensivo precoz quizás hubiera permitido llevar a la enferma al uso de métodos invasivos de diagnóstico.

Esto adquiere mayor importancia si se considera su edad y el posible beneficio de remisión de un 40% en estos linfomas.

Este caso permite recordar que los linfomas son enfermedades de presentación variada y que la ausencia de adenopatías periféricas y/o esplenomegalia, si bien no es lo más frecuente, no descarta el diagnóstico. Me recuerda también que la aspiración medular no es útil ante la sospecha de un linfoma y que la conducta adecuada es la biopsia de médula ósea y que las biopsias endoscópicas de lesiones linfomatosas digestivas son de utilidad limitada.

Diagnóstico

Linfoma maligno histocítico difuso (según Rappaport), inmunoblástico (según Kiel).

REFERENCIAS

1. Chopra I.J., Chua Teco G.N., Nguyen A.H., Solomon D.H.: In search of an inhibitor of thyroid hormone binding to serum proteins in nonthyroid illnesses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49: 63, 1979.
2. Jones S.E., Rosenberg S.A., Kaplan H.S.: Non-Hodgkin's lymphomas. I: Bone marrow involvement. *Cancer* 29: 955-960, 1972.
3. Risdall R. et al: Non-Hodgkins's lymphomas. A study of the evolution of the disease based upon 92 autopsied cases. *Cancer* 44: 529-542, 1979.
4. Dick F. et al: Incidence, cytology and histopathology of non-Hodgkin's lymphomas in the bone marrow. *Cancer* 33: 1382-1398, 1974.
5. Cone S.E., Chabner B.A.: Staging in non-Hodgkin's lymphoma: approach, results and relationship to histopathology. *Clinics in Haematology* 8: 3, October 1979.
6. Chabner B. et al: Secuential non surgical and surgical staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Annals of Inter. Med.* 85: 149-154, 1976.
7. Rundles R.W.: Histiocytic lymphomas. *Haematology*, William J. Williams McGraw-Hill, New York, 1977.