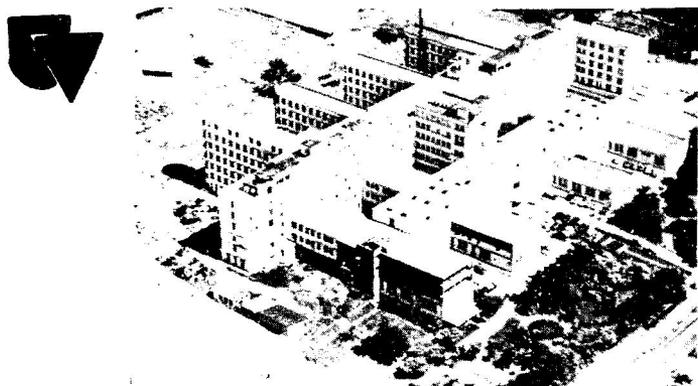


DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD - DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE.

CONFERENCIA CLINICO-PATOLOGICA

Editada por Mercedes de Gáiter, M.D.



RESUMEN DE HISTORIA CLINICA

Una mujer de raza mestiza, de 27 años de edad, natural de Pereira y procedente de Palmira, consultó al Hospital Universitario del Valle por "ataques".

Había trabajado como copera hasta un año antes. Tuvo 11 embarazos y solo 3 llegaron a término; los demás fueron abortos. Daba historia de ingestión regular, aunque moderada, de licor desde los 12 años de edad. Cuatro meses antes un médico le diagnosticó hipertensión arterial la cual se trató en forma irregular. Un mes después observó edema de miembros inferiores acompañado de disnea de esfuerzo progresiva a la ortopnea. Tuvo decaimiento que la obligó a permanecer en cama y vómito frecuente. Un día antes de su consulta presentó un episodio de convulsiones tónico-clónicas generalizadas con relajación de esfínteres y mordedura de lengua. Al día siguiente las convulsiones se repitieron en 2 ocasiones y permaneció somnolienta en el intervalo.

Al examen físico se encontró una paciente obesa en estado post-ictal. La tensión arterial fue de 160/110 y la temperatura de 36.7°C. En la piel se observaron múltiples lesiones purulentas. El ritmo cardíaco era regular, no había soplos y el PMI era palpable en el 6º espacio intercostal izquierdo. Había hipoventilación basal y respiración ruda. El abdomen era globuloso, de pared edematosa y había onda ascítica. No se pudo determinar la presencia de visceromegalia. Se observó edema grado III de miembros inferiores. El examen ginecológico fue normal.

A su ingreso la hemoglobina fue de 12 gm%, el hematocrito de 38%; tenía 10.800 leucocitos con 1% de cayados, 68% de neutrófilos, 2% de eosinófilos, 21% de linfocitos, 8% de monocitos. El parcial de orina mostró una densidad de

1020, pH de 7.5, albúmina de 100 mgs, sangre oculta ++, leucocitos 5-10xc, eritrocitos escasos y gérmenes +++. El sodio fue de 147 mEq, el potasio de 4.9 mEq y el cloro de 115 mEq. La creatinina fue de 14.4 mg y el nitrógeno ureico de 143 mg. El tiempo de protrombina fue de 14" (control 12"), 69%. El título de antiestreptolisinas fue de 250 U. Todd. El VDRL fue negativo. El colesterol fue de 97 mg. Por punción lumbar se obtuvo un líquido cefaloraquídeo transparente con 12 eritrocitos, 1 linfocito, 2 polimorfonucleares, 52.5 mg. de proteínas y 60 mg de glucosa. La glicemia simultánea fue de 78 mg.

La paciente permaneció aproximadamente un mes en el Hospital. La eliminación urinaria promedio fue de 305 cc/día. El nitrógeno ureico permaneció elevado (140-156 mgs) y el control de creatinina fue de 13.6 mg. El parcial de orina solo mostró aumento de eritrocitos y leucocitos, persistiendo la albuminuria. La tensión arterial tuvo valores iniciales de 160/120 pero posteriormente bajó a 120/80 con aumentos ocasionales hasta cifras de 200/130. Recibió dieta para insuficiencia renal y diuréticos y se obtuvo una disminución de peso de 6 kilos. Una prueba para lupus eritematoso (LE) fue negativa. La electroforesis de proteínas mostró proteínas totales de 4.60 gm con 2.31 gr de albúmina y 2.29 gm de globulinas, así: α_1 0.31, α_2 0.53, β 0.48 y γ 0.97. La eritrosedimentación fue de 46 mm/hora. La hemoglobina descendió a 7.7 gr y el hematocrito a 23%. Se observó anisocitosis, poiquilocitosis e hipocromía. Los reticulocitos fueron de 1.3%. No se observaron mayores variaciones en el leucograma, excepto un aumento en los neutrófilos. Un electrocardiograma mostró frecuencia de 60 x min., eje a +15°, bajo voltaje y trastornos de repolarización.

Hacia la tercera semana de hospitalización se observaron abscesos en la vulva y en el pómulo derecho de donde se aisló estafilococo coagulasa positivo sensible a dicloxacilina, con la cual se trató. Posteriormente apareció diarrea fétida, persistente, con deposiciones negras. La paciente se tornó disneica y obnubilada y presentó hematemesis. Se le pasó una sonda naso-gástrica y se obtuvo sangre rutilante. Se le hizo una transfusión de 500 cc de glóbulos rojos empacados y un lavado gástrico con agua destilada helada con lo cual cedió la hemorragia. El pH sanguíneo fue de 6.99, PCO₂ de 22.5, PO₂ de 81, CO₂ de 5.8, HCO₃ de 4.8 y el exceso de base de -20. La hemoglobina bajó a 5.5 grs y el hematocrito a 17.

Persistió la insuficiencia respiratoria hasta su muerte el día 22 de Junio de 1975.

DISCUSION CLINICA

Dr. Diego Mejía (Depto de Medicina Interna)

Los datos de la historia clínica son deficientes debido al estado en que ingresó la paciente. Se trata de una mujer de 27 años que inicia su enfermedad 4 meses antes con disnea y edemas progresivos, vómitos frecuentes y finalmente episodios convulsivos tónico-clónicos generalizados por lo cual consultó al Hospital Universitario del Valle. Un médico le había diagnosticado hipertensión arterial y recibió tratamiento en forma irregular. Tanto a su ingreso como en otras ocasiones se observó hipertensión arterial con cifras de 160/120, pero en general mantuvo niveles normales de presión sin recibir tratamiento antihipertensivo. Evolucionó con uremia ya que además de las convulsiones aparecieron hemorragia gastrointestinal, acidosis y alteraciones en los electrolitos.

Tenía esta paciente un síndrome nefrótico? Estaba en anasarca. Había hipoalbuminemia de 2.3 gr, pero el promedio de síndrome nefrótico es más bajo, de 1.6 grs. No tenemos datos de albuminuria en 24 horas, aunque en las muestras parciales fue de 80 a 100 mgrs. No tenía edema facial y este es un hallazgo frecuente en el síndrome nefrótico, especialmente en pacientes con anasarca. El colesterol era de 97, pero se sabe que la hipercolesterolemia puede faltar y de hecho, se han observado cifras normales en casos de síndrome nefrótico por lupus eritematoso. Sin embargo podemos concluir que esta paciente no tenía un síndrome nefrótico.

Veamos ahora la Radiografía de Tórax.

DISCUSION RADIOLOGICA

Dr. Antonio Arguello (Depto de Radiología)

La radiografía de tórax se tomó 25 días antes de la muerte. El diafragma está elevado, posiblemente debido a la ascitis lo cual dificulta la evaluación del tamaño del corazón. Sin embargo, parece que hay cardiomegalia. Los pulmones son normales. Hay un pequeño derrame pleural izquierdo.

Dr. Diego Mejía

Consideremos si la paciente estaba en insuficiencia cardíaca: su enfermedad se inició con edemas que avanzaron hasta la anasarca. Tuvo disnea progresiva hasta la ortopnea. Había cardiomegalia clínica y radiológicamente. La palpación dolorosa en el hipocondrio derecho, en un abdomen difícil de evaluar por la ascitis, sugiere congestión hepática. Además hay una historia de hipertensión arterial diagnosticada por médico. Podemos entonces concluir que esta paciente sí estaba en insuficiencia cardíaca. Creo que no hay datos en contra de que tenía además una insuficiencia renal. El nitrógeno uréico era de 140 mgrs y la creatinina en sangre era de 14 mgrs. Había oliguria y algunos signos y síntomas sugestivos de uremia como vómito, convulsiones, hemorragia gastrointestinal y acidosis.

En resumen, tenemos una paciente con hipertensión arte-

rial, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Consideremos ahora las posibles causas de estos cambios.

La nefrosclerosis arteriolar debida a la hipertensión arterial podría explicar la hematuria, la leucocituria, la protei-nuria, los vómitos y las convulsiones. Sin embargo, es dudosa la existencia de una hipertensión arterial severa ya que antes vimos que las cifras tensionales solo fueron moderadamente altas y cedieron con facilidad, sin tratamiento. Desafortunadamente no tenemos un examen del fondo de ojo, exploración rutinaria de gran utilidad. Muchos autores consideran que la hipertensión maligna siempre se asocia a edema papilar. También, en el fondo de ojo se puede encontrar alguna lesión vascular importante (hemorragia) que ayuda a definir cual entidad se instaló primero, si la hipertensión o el daño renal. Los pacientes cuya hipertensión arterial severa llega a ser maligna, presentan con frecuencia cambios visuales como visión borrosa o disminución en la agudeza. Ninguno de ellos figura en la historia.

Tampoco tuvo cefalea, que aunque no es un síntoma de confiar, si es acompañante común de la hipertensión arterial severa. Por otra parte, la edad de la paciente no corresponde al pico de incidencia de la hipertensión maligna y por último, es conocido que aunque la hipertensión es más frecuente en mujeres, la evolución maligna es más frecuente en hombres. Todos estos datos están en contra de una hipertensión arterial maligna como causa del daño renal.

Voy a considerar el lupus eritematoso disseminado (LE) ya que tenemos cambios renales, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en una mujer joven. Existe un fenómeno LE negativo y en la orina no hay cilindros hemáticos hallazgo frecuente, en la nefritis lúpica. La electroforesis de proteínas con gamaglobulinas normales tampoco apoya el diagnóstico. Además faltan otras manifestaciones como artritis, eritema facial, arteritis, etc.

En esta paciente es necesario plantear el diagnóstico de glomerulonefritis. En su contra solo está la evolución rápida ya que la mayoría de las glomerulonefritis agudas mejoran. Algunas progresan a formas crónicas de manera gradual. La ausencia de cilindros no favorece el diagnóstico pero tampoco lo descarta. Veamos ahora que tipo de glomerulonefritis tenía esta paciente basándonos en la clasificación sugerida por Chung y Merrill¹. La glomerulonefritis proliferativa y exudativa se asocia a estreptococo, aunque ésta no es la única causa. Esta paciente tenía antiestreptolisinas negativas. La glomerulonefritis membranosa produce frecuentemente síndrome nefrótico que no existía en este caso. La glomerulonefritis extracapilar, también llamada rápidamente progresiva, es de pronóstico grave. Con mucha frecuencia vemos que pacientes con una evolución similar a la que nos ocupa presentan cambios de glomerulonefritis de tipo mixto donde se combinan los observados en la proliferativa y en la extracapilar y que los autores llaman membrano-proliferativa. Aunque para un diagnóstico definitivo es necesaria la biopsia renal, me atrevo a sugerir que vamos a encontrar estos últimos cambios en los riñones de la paciente.

Otra forma de clasificar las glomerulonefritis es por la

etiología. Existen numerosas enfermedades que pueden producirla. Entre ellas está la malaria, la sífilis, la hepatitis viral, las endocarditis bacterianas, etc. No entraré a discutir las pues no existen elementos en la historia clínica para sustentarlas.

Creo entonces que la paciente tenía una glomerulonefritis membrano-proliferativa que la llevó a la uremia y que además le produjo hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.

Quiero también analizar la posibilidad de una pielonefritis asociada. En el parcial de orina se encontraron abundantes gérmenes. Había además acidosis con hipercloremia y esto siempre debe hacer pensar en pielonefritis. Se debe más al daño medular que al cortical. Esta paciente tenía abscesos cutáneos y es posible que a partir de ellos haya hecho una diseminación septicémica con pielonefritis.

Dr. Javier Gutiérrez (Depto de Medicina Interna)

Dr. Mejía, cuáles otros estudios hubiese ordenado usted para aclarar el diagnóstico?

Dr. Diego Mejía

Hubiese insistido un poco más en el fenómeno LE ya que un solo dato no es suficiente para descartar un lupus; hubiese estudiado la protinuria de 24 horas y hubiese hecho una biopsia renal.

Dr. Javier Gutiérrez

Dr. Mercado, si esta paciente tenía un daño renal parenquimatoso, qué opina usted de la ausencia de cilindros?

Dr. Alvaro Mercado (Depto de Medicina Interna)

La ausencia de cilindria puede verse en las fases terminales cuando ya prácticamente no existe filtración glomerular y no hay secreción tubular de proteínas.

Al ingreso de la paciente la densidad urinaria era de 1020, tenía una albuminuria de 100 mgr. y había eritrocitos, leucocitos y abundantes gérmenes. Luego vemos que la densidad bajó a 1005 y que persistió la albuminuria. Esto sugiere que el daño renal evolucionó rápidamente hacia la cronicidad y la llevó al defecto de concentración.

PRESENTACION PATOLOGICA

Dra. Mercedes de Gaiter (Depto de Patología)

Al examen post-mortem se encontró una mujer de raza mestiza, en anasarca. Tenía edema de miembros inferiores, ascitis (1000 cc) e hidrotórax bilateral (700 cc). En las fosas nasales y en la boca se observaba salida de sangre que provenía de úlceras gástricas agudas, múltiples y localizadas en el píloro sobre la curvatura menor. El intestino delgado y el colon estaban parcialmente ocupados por coágulos sanguíneos.

La vejiga tenía en la mucosa múltiples ulceraciones cu-

biertas por un exudado purulento y su pared estaba hipertrofica. La uretra también estaba ulcerada. Microscópicamente se observó en ambos órganos una lesión inflamatoria —caracterizada por un denso infiltrado de histiocitos con formaciones redondeadas y basófilas en su citoplasma. Estas formaciones reaccionan en forma positiva con las coloraciones para hierro y corresponden a los llamados cuerpos de Michaelis-Gutmann. Se observaron además algunos plasmocitos y linfocitos dispersos (Fotos 1 y 2). Este cuadro histológico corresponde al de la malacoplaquia.

Es esta una lesión inflamatoria que se observa con mayor frecuencia en el tracto urinario, especialmente en la vejiga, aunque se han informado casos en otras localizaciones como tracto-gastrointestinal, ganglios linfáticos mesentéricos endometrio, próstata, retroperitoneo, etc. Se caracteriza por un infiltrado de histiocitos que contienen los cuerpos de Michaelis-Gutmann que reaccionan positivamente con las coloraciones para hierro y calcio. La etiología de esta enfermedad es desconocida aunque se ha sugerido un origen infeccioso basado en el aislamiento de *E. coli* o de otros bacilos gram-negativos^{2,3} y en su reproducción experimental en ratas inyectando cultivos de bacilos gram-negativos aislados en un caso de malacoplaquia renal⁴. Algunos autores han demostrado la presencia de cristales de apatita en los cuerpos de Michaelis-Gutmann. Otros sugieren que estos cuerpos contienen un glicolípido que no se encuentra en los tejidos humanos, de posible origen bacteriano que se libera cuando ocurre destrucción masiva del microorganismo apropiado y que al ser fagocitado sirve de núcleo para el depósito de cristales de apatita y hierro^{5,6}. El diagnóstico clínico o macroscópico de la lesión es imposible. En cambio, si tiene un cuadro histológico característico.

La malacoplaquia uretral y vesical produjo obstrucción al flujo urinario con hidroureter e hidronefrosis bilaterales y favoreció la implantación de una pielonefritis crónica. Los riñones estaban muy disminuidos de tamaño y pesaban

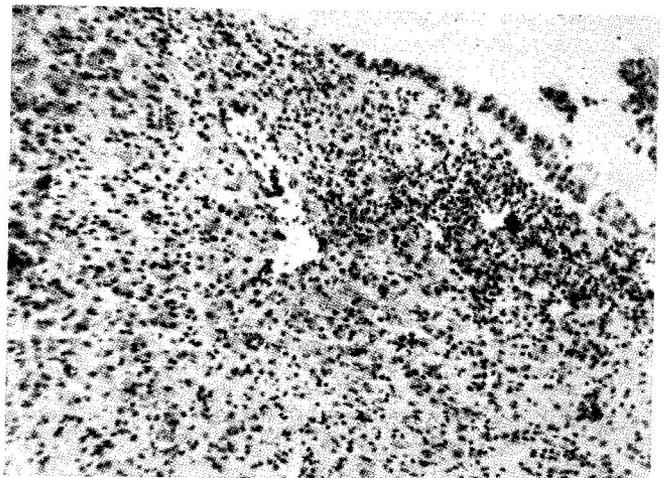


Foto 1. Uretra con mucosa ulcerada y corion ocupado por acumulos de histiocitos. 35X

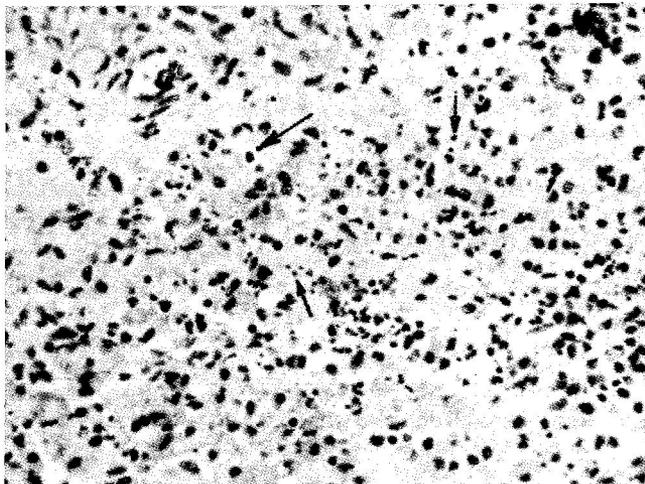


Foto 2. Infiltrado histiocitario con inclusiones de Michaelis-Guttman en su citoplasma (flechas). 240X.

solo 32 y 43 grs; es decir, un 30% de su peso normal. La cápsula estaba engrosada y la superficie tenía múltiples depresiones cicatriciales anchas e irregulares. Microscópicamente se observaron denso infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis intersticiales. Los túbulos estaban dilatados y ocupados por un material de aspecto coloide y por acúmulos de polimorfonucleares y detritus celulares. Había numerosos glomérulos fibrosos (Foto 3).

Esto explica la falla renal crónica con retención de productos nitrogenados. Podemos decir entonces, que la hipertensión arterial de esta paciente es de origen renal y su resultado fue la hipertrofia ventricular izquierda. La paciente murió en insuficiencia respiratoria debida a un edema pulmonar agudo causado por la falla cardíaca izquierda.

Asociada al cuadro anterior se encontró una septicemia con glositis aguda, esplenitis aguda y abscesos esplénicos cuyo punto de partida pudo ser la piel ya que había abscesos en la región malar derecha, inguinal derecha, en la vulva, y en los párpados inferiores. Se aisló bacilo piocianico de sangre, pulmón y pus.

DIAGNOSTICO PATOLOGICO

1. Malacoplaquia de uretra y vejiga
 - a) Hipertrofia vesical
 - b) Hidroureter e hidronefrosis bilaterales
2. Pielonefritis crónica
 - a) Uremia con pleuritis fibrinosa
3. Historia de hipertensión arterial

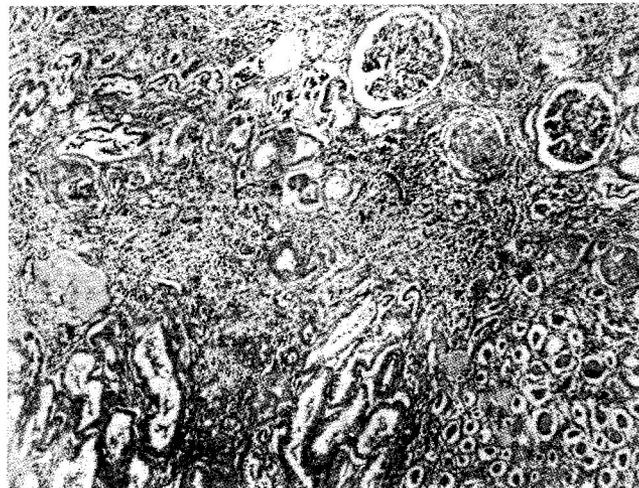


Foto 3. Riñón con aspecto tiroideo, infiltrado crónico intersticial y fibrosis de glomérulos. 240X.

- a) Arterioesclerosis generalizada
 - b) Hipertrofia ventricular izquierda
4. Congestión pasiva crónica de pulmón e hígado.
 5. Edema pulmonar agudo
 6. Anasarca
 7. Septicemia
 - a) Cultivos positivos para bacilo piocianico.
 - b) Piodermitis con abscesos múltiples
 - c) Esplenitis aguda con microabscesos
 - d) Linfadenitis aguda
 - e) Glositis aguda

REFERENCIAS

1. Merrill, J.P.: Glomerulonephritis. *New Engl J Med* 290: 313-319, 1974.
2. Brown, R.C. y Smith, B.H.: Malacoplakia of the Testis. *Amer J Clin Path* 47: 135-147, 1967.
3. Yunis, E.J., Estévez, J.M., Pinzón, G.J. y Moran, T.J.: Malacoplakia. Discussion of pathogenesis and report of three cases including one of fatal gastric and colonic involvement. *Arch Path* 83: 180-187, 1967.
4. Rao, N.R.: Malacoplakia: Report of case with observations on experimental production of the lesion. *J Urol* 105: 611-614, 1971.
5. Turner, J.Y. y Lattes, R.: Malacoplakia of colon and retroperitoneum. Report of a case with a histochemical study of the Michaelis-Guttman inclusion bodies. *Amer J Clin Path* 44: 20-31, 1965.
6. Povysil, C.E.: Extravesical malacoplakia. *Arch Path* 97: 273-276, 1974.