



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

REUNION ANATOMO-CLINICA N° 1I. RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

a. Anamnesis: Era una paciente de 14 años, sin antecedentes mórbidos de interés, quién tres se manas antes de su ingreso comenzó con astenia, cefalea, sen sación febril, dolor esternal punzante que se exacerbaba con los movimientos respiratorios, sin acompañarse de tos ni expectoración. Comenzó así mismo a comprometerse el estado general y al cabo de dos semanas aparecieron elementos purpúricos en ambas extremidades inferiores, escasos. Cinco días antes del ingreso al Servicio, la madre la lleva a la Posta en donde constatan una enferma icterica, pálida y con púrpura y fiebre. Al respecto la paciente dice que sus deposiciones eran de color y aspecto normales y que la orina era color "té". Durante su estadía en el Serv Se le practicó un mielograma y se envió a este Hospital pa para su estudio y tratamiento.

b. Examen físico: Paciente en decubito indiferente, con ciente y lúcida, con tendencia fácil a la somnolencia, petequias escasas en antebrazos, piernas y dorso, sin adenopatías, normotensa y con temperatura 38° a xilar.

Había ictericia conjuntival. El resto del examen era normal.

c. Exámenes de laboratorio: Ex. de orina: albuminuria de 0,14 gr%. Globos. rojos abundantes. Uremia y glicemia normales.  
 Bilirrubinemia directa pronta 1 mg%.  
 Bilirrubinemia total 5,7 mg%  
 Bilirrubinemia directa 17,5 %  
 Fosfatasas alcalinas 2,1 U.B. - Transaminasas O.A. = 146 - P. = 62. Colesterol 250 mg%.  
 Hemograma: Gl. rojos 4.900.000 - Hb 14 grs - 97% .  
 Hematocrito 42. Reticulocitos 18,2%. Eritroblastos 28% .

Plaquetas 18.000. Gl. Blancos 10.900.

Formula: 0-0-0-2-8-58-25-7. Crenocitos 64 por mil.

Esquistocitos 45 por mil. Microesferocitos: abundantes.

VHS 6 mm. Tiempo de sangría: 30 min. Tiemp. Coagul.=11,30 min.

Test de Coombs directo (-). Radiografía de tórax: normal.

Hemoglobinemia 113,8mg%. Hemosiderinuria: negativa.

Hemoglobinuria: positivo moderado. Hemocultivos 3 (-).

A los 4 días del ingreso: Uremia 2,26 gr%.

Protrombinemia 52%. Resistencia osmótica del eritrocito: disminución de la resistencia osmótica inicial.

Na: 130 mg Eq/l. K: 2,55 mEq/l.

A los 7 días del ingreso: Uremia 2,60 gr%. Glicemia 1,56 gr%.

A los 7 días del ingreso: Hcto. 23%. Creatinemia 4,5 mg%.

Na 163 mEq/l - K : 5 mEq/l. Fibrinógeno 170 mg% Heptoglobina

Hemograma: 28-II-70. Gl. rojos 2.000.000. G.Bl. 7.900.

Hb. 7 - 48%. Hcto. 22. Reticulocitos 38,3%. Plaquetas 2.600.

Formula: 1-3-2-2-30-31-27-4. 1% de esquistocitos y crenocitos. Policromasia moderada. Microesferocitosis moderada.

d. Evolución y tratamiento: Durante su estada en el Servicio, la enferma presentó fiebre hasta 38,5 axilar, somnolencia que fue acentuándose y desde el 4° día de hospitalización aparecieron convulsiones tónico-clónicas sin incontinencia esfinteriana y con algunos signos neurológicos tales como hemiparesia derecha y Babinsky derecho, fugaces.

Se la trató con Cidoten 200 mg. diarios y Heparina 50 mgs c/6 horas.

El último día cayó en coma profundo y falleció a las 6 horas del comienzo del coma. Alrededor de 3 días antes, se había pesquizado un derrame izquierdo que no fue puncionado.

El grado de hemólisis observado de la paciente tras la hemólisis específica tal como la sepsis y la sepsis pero el caso no parece tener tales caracteres y los hemocultivos fueron negativos.

## II. COMENTARIO DIAGNOSTICO

En resumen es la historia de una muchacha con síndrome febril, púrpura, anemia hemolítica e insuficiencia renal, más un cuadro neurológico abigarrado y cambiante, en cuyo examen físico se encontró bazo percutible y frottes pericárdicos de aparición fugaz.

El problema de esta niña estaba en configurar la naturaleza de su anemia, en la cual no había hipocromía ni alteraciones que permitieran apuntar hacia un defecto nutritivo en relación a vitaminas B12 y ácido fólico.

La anemia era de origen hemolítico según estaba indicado por las células normocrómicas, el gran número de no normo y microesferocitos, el alto recuento reticulocitario y el elevado número de crenocitos y esquistocitos, los que en sí no denotan proceso específico ninguno pero que se ven con frecuencia en anemias hemolíticas intravasculares en 73% de enfermos con uremia, 54% de enfermos con úlceras digestivas sangrantes y el 68% de pacientes con cáncer gástrico.

La otra anomalía hematológica llamativa era la marcada trombopenia y he aquí el fondo del problema. ¿Había en la paciente dos alteraciones hematológicas separadas o había sólo una etiología fundamental ?

Si se enfoca exclusivamente la anemia hemolítica, uno se encuentra con un estrechamiento del campo diagnóstico en el sentido que era aguda y grave y por tales razones, no podrían considerarse las anemias hemolíticas congénitas.

El grado de hemolisis desusado de la paciente trae a la mente entidades específicas tales como la sepsis grave pero el caso no parece tener tales caracteres y los hemocultivos fueron negativos.

Por las razones expuestas y por la falta de elementos clínicos y de laboratorio, tampoco vale la pena entrar en consideraciones acerca de la hemolisis en cuadros tales como leucemia, linfomas o carcinomatosis generalizada.

Ahora bien, hay antecedentes de ingestión de drogas ( CAF: 750 mg. cada 24 horas por una vez ). La primera consideración es si esta anemia hemolítica fué introducida en una persona con sensibilidad congénita del eritrocito ( como se ve en deficiencia de GBPD ) y la otra posibilidad es la hemolisis inducida por ciertas drogas como mesantofina, quinina, quinidina, fenacetina, ac. p. aninosalicílico, metildopa y penicilina, en una persona no sensible y que dan generalmente Test de Coombs +. Por lo tanto habría que replantearse si esta hemolisis es el resultado de la acción del CAF en un eritrocito deficiente de GBPD. Sin embargo, ¿ como podría culparse al CAF de la trombopenía para lo cual necesita dosis y no sólo presencia ?

Por fin, las condiciones que pueden causar anemia, hemolítica y trombopenia tales como perarteritis nodosa, vasculitis necrotizante, eclampsia grave, artritis reumatoidea y necrosis cortical del riñón, son todos diagnósticos que no tienen cabida en el presente caso. En cambio sí que va tomando cuerpo el púrpura trombopénico trombohemolítico contra el cual nada puede arguirse.

Está la clase de anemia, la trombopenia, el compromiso renal, las manifestaciones neurológicas, el tiempo de evolución y la edad de la paciente.

Esta afección, que durante mucho tiempo se separó del síndrome hemolítico urémico del lactante, obedece en algunos casos a un organismo denominado provisoriamente microtabiote y cuya ubicación es en el orden de las rikettsias y dentro de la familia de las bartoneláceas, que no se sabe acerca de su modo de transmisión pero se cree lo haga a través de un ácaro. Esta microtabiote ha

sido encontrado parasitando el eritrocito en extendidos sanguíneos y se desarrolla en cultivos de profundidad de agar, sangre.

Vale la pena destacar que la paciente 24 horas antes de fallecer tuvo melena de 250 cc. y 96 horas antes aparecieron fugaces frotos pericárdicos. Ambos pueden ser manifestaciones de lesión vascular en nivel pericárdico e intestinal, aunque podría proponerse también que la uremia provocara los frotos y los corticoides ( por úlcera ) la melena.

En relación al cuadro neurológico puede decirse que él es característico del descrito en el P.T.T. en el que se ve la confusión, somnolencia progresiva hasta el coma y falta de anormalidades focales definidas. Lo único con alguna especificidad en el síndrome neurológico de la paciente puede ser el hallazgo de una trombosis de la vena sagital en vista de la conducta agresiva que a veces presentaba la enferma y una herniación transtentorial por la hipertensión supratentorial en razón de presentar actitudes de descerebración.

Un cuadro neurológico parecido al que tenía el caso en discusión es la leucoencefalopatía multifocal que se ve en leucemias de algunos meses de duración y en la pancreatitis marásmica, entidades que no es del caso discutir.

Fue tratada con Heparina y dosis altas de corticoides, pues es lo único de la farmacopea que se ha probado como de algún valor. Al respecto vale la pena señalar que la Heparina sólo debería ser usada en los estados tempranos de la enfermedad pues a posteriori demuestra un efecto nocivo.

La esplenectomía con la que se describe un caso de sobrevida, no fue planteada en la paciente.

Un comentario más para terminar: en la paciente había, reordenando sus síntomas y signos, un síndrome febril, trombopenia, anemia hemolítica, frotos pericárdicos y derrame pleural, e informan algunas rosetas en un ex. de células de Hargraves. ¿Había en ella un L.E.D.A. como se describe en algunos casos de P.T.T. ?

### III. DIAGNOSTICOS CLINICOS

Púrpura trombopénica trombohemolítica con localización cerebral, pericárdica, pleural, intestinal y renal.  
¿C.E.D.A. ?

### IV. ESTADA

120 días

Médico tratante: Dr. S. Soto

### V. COMENTARIO PRE NECROPSIA

No se tomó

### VI. RESULTADO DE LA AUTOPSIA Y DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO

Microangiopatía trombótica con compromiso de arteriolas: precapilares, capilares y sinusoides, reciente.  
Síndrome purpúrico con compromiso de piel, mucosas: digestiva ( hemorragia digestiva alta 550cc. ) urinaria y biliar; serosas, pleural, pericárdica acentuada ( hemopericardio 200cc. ); y parenquimas: miocardio, encefalo y riñones. Necrosis parenquimatosas recientes e infartos pequeños recientes en: encefalo, miocardio, riñones, hígado.  
Ictericia leve.  
Edema y palidez del encefalo.

Palidez de piel y mucosas.

Hipertrofia cardíaca de predominio izquierdo.

Lesiones vasculares alterativas endoteliales de territorio pulmonar.

Nota: Según el antecedente clínico y con el resultado de la necropsia se interpreta el cuadro como:

- Púrpura trombocitopénico trombótico hemolítico.  
( Enfermedad de Moschowitz )

#### VII. DIAGNOSTICO ANATOMO CLINICO

Púrpura trombopénico trombohemolítico

#### VIII. COMENTARIO FINAL ( Dr. Lira )

Las lesiones encontradas en Anatomía Patológica tanto macroscópicas como en la histopatología, permiten a nuestro juicio formular con bastante certeza el diagnóstico de una Púrpura Trombocitopénica Trombohemolítica o Enfermedad de Moschowitz. Fundamentalmente existen manifestaciones de anemia, hemorragias en la piel, mucosas y diversos parenquimas, especialmente riñón, encefalo y miocardio, caracterizados por la presencia de trombo hialinos en arteriolas y capilares sin proliferación endotelial, inflamación ni necrosis de la pared vascular y con sólo escasos focos de necrosis parenquimatosa.

Algunos autores han demostrado en esta afección el depósito de sustancia fibrinoide en la íntima de los vasos, sugiriendo que esta constituiría la lesión inicial o pretrombótica.

Esto ha llevado a considerar al P.T.T. como parte de las enfermedades que se acompañan de degeneración fibrinoide y es así que en algunos casos de enfermedad reumática, lupus eritematoso, esclerodermia y periarteritis nodosa



se han encontrado lesiones similares al P.T.T. con presencia de trombos hialinos en los vasos, proliferación endotelial y depósito de material hialino en la íntima. Pero a pesar de esto, en estas afecciones otros hechos permiten diferenciarlas del P.T.T. como ser la existencia de nódulos de Aschoff, necrosis vascular, esclerosis, inflamación de la pared del vaso o lesiones renales o esplénicas típicas del lupus, los que no están presentes en el P.T.T.

Respecto al L.E.D., en algunos casos este se ha asociado a un síndrome clínico indistinguible del P.T.T., pero se diferencia de él en su incidencia de sexo, curso, complicaciones e histopatología con presencia de lesiones típicas a nivel del corazón, bazo y riñón.

Hay que señalar sin embargo, que en algunos casos de P.T.T. se ha encontrado fenómeno de lupus positivo en ausencia de lesiones características de éste, hecho aún no bien aclarado y que podría asimilarse al caso de esta enferma en la cual, algunos hechos como la fiebre, compromiso pleural y presencia de masas amorfas, podrían haber hecho plantear este diagnóstico que fué descartado posteriormente en la necropsia.

En seguida analizaremos los hechos clínicos fundamentales en relación a los hallazgos de anatomía patológica.

Se está de acuerdo que a través de una lesión vascular, sea por depósito de material fibrinoide en la íntima u otro mecanismo agresor se produciría la agregación de plaquetas en el sitio afectado con liberación de factores plaquetarios que inician la coagulación y llevan a la formación de fibrina y producción de trombos que obstruyen parcial o totalmente el vaso sanguíneo. Las características de este trombo son su aspecto hialino o a veces granular, sugiriendo la presencia de plaquetas. Con uso de antisuero anti fibrina humana y antiplaquetas marcados con fluoresceína se ha podido demostrar reacción positiva para el primero pero no para el segundo, sugiriendo

que las plaquetas se podrían ver sólo en los trombos más jóvenes. El cuadro de trombosis diseminada tiene dos con secuencias:

1. Por un lado determina especialmente riñón, cerebro, y miocardio con manifestaciones de insuficiencia renal aguda, cuadros neurológicos diversos y de claudicación del miocardio.
2. En segundo lugar determina la aparición de trombopenia debido al consumo de plaquetas con fenómenos hemorrági<sup>ca</sup> paros en piel, mucosas y parenquimas. Esta coagulación intravascular diseminada no sólo lleva al consumo de plaquetas, sino también de fibrinógeno y otros factores plasmáticos de coagulación que agravan más aún el síndrome hemorrági<sup>ca</sup>paro.

En cuanto a la trombopenia se ha descartado como causa de ella una hipofunción medular ( médula ósea rica en magacariocitos ) y un mecanismo autoinmunitario como el del P.T.T. ya que no se han encontrado aglutininas anti-plaquetarias.

La teoría del consumo de plaquetas como causa de la trombopenia se ve avalada por el hecho que el uso de heparina sea en humanos o en casos inducidos en animales ha lle vado a una alza de ellas debido a que se bloquea la coagulación impidiendo el consumo.

Otro hecho clínico que debe analizarse es el de la Anemia Hemolítica; el mecanismo de esta ha sido estudiada por autores ingleses, los que han observado que en sistemas de vasos artificiales el paso de eritrocitos a través de trombos de fibrina determina un adosamiento entre la pared del vaso y ellos con distorsión, fragmentación y des trucción de los eritrocitos; esto determina por una parte una hemolisis intravascular con alzas de la hemoglobina plasmática, descenso de la hepatoglobina y aparición de he mosiderinuria y hemoglobinuria; por otra parte explica la

aparición en sangre periférica de crenocitos, esquistocitos, eritrocitos irregularmente contraídos y esferocitosis. Todos estos hechos los vemos en los casos de P.T.T. y particularmente en este caso.

Esto es lo que se ha denominado anemia hemolítica microangiopática que no sólo se ve en el P.T.T. sino en varios cuadros que tienen de común el daño de pequeño vaso como la hipertensión maligna, periarteritis y otras.

A su vez la hemolisis en pleno torrente circulatorio determina liberación de tromboplastina la que pone en marcha la coagulación haciendo perpetuarse la enfermedad a través de este círculo vicioso.

El tratamiento de esta afección, descartando el etiológico, ya que desconocemos la causa, sería romper este círculo vicioso con el uso de heparina, lo que ha sido realizado en varios casos, sólo en algunos con éxito traducido por disminución y desaparición del síndrome hemorrágico, normalización de plaquetas, fibrinógeno y otros factores de coagulación y desaparición de la hemolisis.

Es indudable que si el proceso está ya avanzado poco podremos hacer con este tratamiento ya que entra a comandar la sintomatología, las consecuencias de la trombosis vascular como son el daño renal, neurológico, miocardio y suprarrenal, por nombrar a los más importantes.

Otros procedimientos terapéuticos como la esplenectomía y los corticoides no han demostrado efecto beneficioso.

Por último hay que señalar la similitud del P.T.T. con la reacción generalizada de Swrchtzman producido por dos inyecciones sucesivas de endotoxina de meningococo en el animal de experimentación; se produce un cuadro clínico e histopatológico en todo similar al P.T.T. y se sostiene que sería debido a la presencia de un estado de hipercoagulabilidad con trombosis intravascular diseminada especialmente a nivel del riñón que puede llevar a una necrosis cortical. Esta reacción ha sido bloqueada experimentalmente con heparina..

El 20 de Enero presenta cuadro febril de 4 días de duración, con tos y vómitos. Por este motivo consulta médica. Se practica un hemograma que fue normal y glicemia que dio cifras de 2.20 grs %0. Se trató con sintomáticos. Clorpromazina 500 mg diarios y régimen de 200 gr de H de C.

Desde esa fecha refiere ardor de la planta de los pies y leve dolor en ambas pantorrillas y estiramiento particular que trató con lavados intestinales periódicos. Estos síntomas se mantienen hasta el ingreso.

El 13 de Febrero ( 23 días después del cuadro infeccioso) por esta debilidad muscular se observaron inestabilidades al caminar que se inicia en los músculos de la cara anterior-externa de las piernas y que en el plazo de 4 días se extiende a toda la extremidad, dificultando gravemente la marcha. Tres días más tarde ingresa al Servicio. Desde ingreso acusa pérdida de 7 kgs. de peso, no refiere síntomas vesicales.

Antecedentes: Padre y hermana diabéticos. TBC I-II. Sig. Gluc. Lembofístico entre 1963 y 1965.

Examen físico: Eufórico, normotenso, afebril. Muc. orofaríngeas normales. Cuello normal. Corazón y pulmones normales. Abdo blando al palpar masas. Columna: normal a la inspección y palpación. Tacto rectal: distrofa hiperéfrica. Anus: normal.