

SEPSIS, FISTULAS INTESTINALES, COLOSTOMIA, EN UNA ANCIANA CON ENFERMEDAD DE CROHN

P.R., sexo femenino, 81 años, H.C. 83201. Fecha de ingreso: 24/04/03, A.N. 3273. Fecha de defunción: 24/04/03.

La paciente ingresó por fiebre y deterioro del estado general. Dos días previos a la internación comenzó con hiporexia y tendencia al sueño y a las 24 horas tuvo un episodio de vómito alimenticio, signos de mala perfusión periférica (pulso radial no palpable, acrocianosis, frialdad y livideces en manos), oliguria y aumento de edemas en miembros inferiores. Consultó en otra institución en la que se le indicó hidratación oral, no mejoró y 24 horas más tarde fue traída al IDIM. La paciente tenía antecedentes de enfermedad de Crohn diagnosticada en 1992, hipertensión arterial tratada con enalapril, estenosis aórtica leve, insuficiencia cardíaca y en el curso de la enfermedad de Crohn desarrolló anemia de los procesos crónicos, gamapatía monoclonal de origen indeterminado y piodermis gangrenosa. El diagnóstico de enfermedad de Crohn fue hecho en octubre de 1992 en el postoperatorio de un cuadro presuntivo de diverticulitis complicada. En esa cirugía se encontraron múltiples abscesos, estenosis y fistulas en tubo digestivo y peritonitis fecal, realizándose una colostomía. Posteriormente se mantuvo asintomática y debido a la persistencia de las lesiones endoscópicas y fistulas, al año del diagnóstico inició tratamiento con azulfidina. En 1995 se internó por síndrome febril prolongado, diarreas y continuaba con fistulas intestinales. Se diagnosticó enfermedad de Crohn en actividad por lo que inició tratamiento con 5-ASA (que recibió durante varios años) y prednisona. Debido a la diarrea tuvo importantes hipokalemias, algunas de las cuales requirieron internación. En 1996 se internó por celulitis en miembro superior izquierdo y recibió cefalotina. Entre 1997 y 1999 tuvo tres internaciones por síndrome febril prolongado. El diagnóstico presuntivo fue absceso presacro y enfermedad de Crohn en actividad, por lo que recibió tratamiento antibiótico y enemas con 5-ASA y budesonide. En julio del 2001 se internó por asimetría de miembros inferiores y se diagnosticó trombosis venosa profunda que se trató con anticoagulación. En octubre del 2001 se internó nuevamente por diarrea y dolor abdominal; el diagnóstico fue absceso rectal y recibió ampicilina/sulbactam y ciprofloxacina. Posteriormente no realizó más controles en el IDIM hasta el día del ingreso de la última internación el 24/04/03, en muy mal estado general. En el examen físico tenía signos de deshidratación, PA 80/40 mm Hg, FC 90 x min, Fr 28 x min, 39 °C, pulsos femorales palpables, livideces en rodillas, edemas en miembros inferiores 4/6, mucosas secas y en el examen respiratorio tenía hipoventilación generalizada. El abdomen era blando, doloroso a la compresión y descompresión en forma generalizada con ruidos hidroaéreos disminuidos. Se encontraba hipersomne, con respuesta parcial a órdenes simples. El laboratorio mostró: FIO₂: 0.21; PO₂: 44; PCO₂: 31; pH: 7.34; HCO₃: 17; Sat O₂: 79%; a/A: 0.15; Na: 134; K: 3.5; Cl: 100; Hematocrito: 39%; Leucocitos: 12700 (S61/L34); VSG: 27;

Quick: 52%; KPTT: 50 seg; Urea: 0.45; glucemia: 0.84; Bilirrubina total: 0.6; GOT: 24; GPT: 15; GGT: 20; FAL: 119; Amilasa: 90. A las 14 horas la paciente presentó súbitamente paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras de reanimación, falleciendo a las 14:50 horas.

Discusión radiológica

Dra. Gabriela Di Paola: Las radiografías de tórax de los años anteriores y las actuales mostraban lo mismo; una relación cardio-torácica aumentada con una aorta elongada y calcificada y una imagen de tinte cálcico paratraqueal izquierda. Con respecto a la enfermedad de Crohn, el primer estudio de colon por enema en el IDIM fue efectuado en 1992 y llaman la atención unas imágenes estenóticas a nivel del sigmoides. En 1993 ya se evidenciaban fistulas a nivel del ángulo esplénico y en los estudios posteriores se ve que cambia toda la estructura del marco colónico en donde la anatomía está totalmente distorsionada y con fistulas abocadas a la piel.

Dr. Roberto D. Freue: Esta paciente llegó al hospital en su última internación en un estado "pre mortem". Se había diagnosticado enfermedad de Crohn a una edad avanzada, a los 70 años. Tuvo múltiples internaciones por complicaciones de esta enfermedad. Hay estudios epidemiológicos que muestran que la expectativa de vida en esta enfermedad no está disminuida significativamente, aunque sí la calidad de vida. Su primera internación en 1992 fue por fistulas entero-entéricas y abscesos intra-abdominales. Se hicieron resecciones de intestino delgado y además tenía una estenosis en el íleon. Por el compromiso del colon hubo que realizarle una colostomía definitiva. Desarrolló muchas de las manifestaciones intestinales descritas en la enfermedad de Crohn: dolor abdominal, fistulas entero-entéricas y entero-cutáneas, abscesos y estricturas en múltiples localizaciones, que requirieron tratamientos quirúrgicos. También tuvo manifestaciones extra-intestinales como el pioderma gangrenoso, que se ve solamente en el 2% de los pacientes, y en julio del 2001 se le diagnosticó una trombosis venosa profunda. Se postulan múltiples causas de trombofilia en esta entidad (asociación con factor V de Leyden, déficit de factor XIII, anticuerpos anticardiolipinas, etc.), así como afectación de la microvasculatura y ésta también podría ser la causa de la enfermedad de Crohn. Ese mismo año se le encontró una

paraproteína plasmática monoclonal IgG que fue caracterizada como gamapatía monoclonal de significado incierto. Hasta un tercio de estos pacientes pueden desarrollar mieloma múltiple, linfoma o amiloidosis. Esta última entidad se encuentra hasta en un 10% de los pacientes con enfermedad de Crohn. No es claro si se produce porque hay alguna expansión clonal, que a su vez sería la causa de la enfermedad de Crohn, o por la supuración crónica. La última consulta en el IDIM fue en octubre del 2001, es decir un año y ocho meses antes de su muerte, por lo que no puedo asegurar si en ese tiempo desarrolló amiloidosis. Fue tratada con corticoides sistémicos y tópicos en enemas, y mesalamina por vía oral. Hasta el momento del fallecimiento recibía 50 mg de prednisona y mesalamina. Los días previos la familia refirió deterioro del estado general, hiporexia y postración, y el día previo a la muerte tuvo un vómito alimenticio. Al ingreso estaba en shock, tenía 39 °C de temperatura, hematocrito normal y leucocitosis leve, sin desviación izquierda, función renal normal, hipoxemia (44 mm Hg de PO₂ respirando aire ambiente) y acidosis metabólica con 17 mEq/l de bicarbonato y un pH de 7.34. Creo que la paciente falleció por shock séptico y el foco pudo ser abdominal o una neumonía, probablemente aspirativa, en una paciente inmunosuprimida. Otra opción es que haya tenido un episodio de tromboembolismo de pulmón.

Dra. Mirta Virginillo: La paciente inicialmente presentó una obstrucción intestinal baja que requirió cirugía, con diagnóstico presuntivo de diverticulitis aguda y plastrón peridiverticular. La histología de la pieza quirúrgica de la zona del rectosigma, demostró enfermedad de Crohn. Debido a que se encontraba asintomática, se decidió no tratarla con medicación específica en un primer período, de un año aproximadamente. Luego, durante los controles para el cierre de colostomía, se hicieron rectoscopia y colon por enema, que evidenciaron múltiples fistulas, por lo que en 1993 se decidió comenzar con azulfidine, que recibió por dos a tres años. Si bien la paciente estaba asintomática (no presentaba inicialmente diarrea ni dolor abdominal) los estudios endoscópicos demostraban persistencia del compromiso de la mucosa, por lo que se decidió cambiar la medicación a 5 ASA en 1996 y se discutió la conveniencia del uso oral o local, ya que la zona más afectada era la distal. Sabemos que en la enfermedad de Crohn la zona del ileon y colon proximal son las áreas más afectadas. Sin embargo, en esta paciente el compromiso era distal, por lo que se decidió darle tratamiento por vía oral y con supositorios a través de la colostomía y enemas rectales. Con este tratamiento tuvo buena evolución durante un largo período, a pesar de no mostrar mejoría endoscópica. Posteriormente comenzó con fiebre intermitente, algunas veces posteriormente a la realización de rectoscopías. Se encontró un absceso presacro con cul-

tivo positivo para estafilococo y enterobacteria Gram negativa, que requirió tratamiento antibiótico y drenaje quirúrgico. Una de las interurrencias fue en 1995; presentó un pioderma gangrenoso, con edema y úlcera en miembro inferior derecho y fiebre. Estos cuadros tienen una asociación poco frecuente con el Crohn: 1 al 3%, y se pueden ver en enfermedad activa o quiescente. En el año 2001, la paciente dejó de atenderse en el IDIM por distintos motivos, por esta causa no vimos la fase final de la enfermedad. Tenía un absceso crónico no resuelto que probablemente fue el foco de la sepsis final y comparto la idea de una amiloidosis asociada, ya que tenía una enfermedad crónica de más de 10 años de evolución. En cuanto al tratamiento del Crohn, actualmente se intenta como primer paso inducir la remisión de la enfermedad utilizando distintos fármacos como el 5-ASA, los corticoides y budesonida, y antibióticos como el metronidazol o ciprofloxacina. El índice de remisión no es óptimo, siendo la respuesta del 47% para el 5-ASA, del 70% para los corticoides (siendo las drogas de primera línea), y del 35% para los antibióticos. En el segundo paso el objetivo es el mantenimiento de la remisión, utilizando las mismas drogas, para evitar complicaciones y cirugías. La recaída a largo plazo es elevada, al año de lograr la remisión es de hasta un 30 a 40%. Con respecto al tratamiento en pacientes resistentes a la terapéutica (20%), o dependientes de corticoides (36%), se usan drogas inmunosupresoras como azatioprina, ciclosporina, metotrexate, que logran la remisión en alrededor del 40% de los casos, pero no se usan a largo plazo. Actualmente se utilizan nuevas drogas como el infliximab, que es un anticuerpo monoclonal anti-TNF *alfa*, pero el problema es su alto costo. Es de utilidad en el Crohn con fistulas, llegando a un 50-60% de remisión en pacientes que no responden a corticoides o inmunosupresores. En esta paciente se utilizó 5-ASA como droga de elección y posteriormente, al no haber una remisión adecuada, se agregaron corticoides, pero no llegó a mantenerse en remisión. Con respecto a las complicaciones, ella presentó fistulas entéricas múltiples que no se resolvieron, y un absceso presacro.

Dr. Héctor A. Calbosa: ¿Es posible la asociación de enfermedad hepática?

Dra. Mirta Virginillo: Sí, esa fue otra de las posibilidades, pero ella tuvo hepatogramas normales en toda la evolución, y las ecografías nunca mostraron compromiso. Pudo haber tenido esteatosis hepática por el uso prolongado de corticoides.

Dr. Héctor A. Calbosa: ¿Cuál es la incidencia de hipertensión portal asintomática en la enfermedad de Crohn de larga evolución?

Dra. Mirta Virginillo: Esta paciente no tenía hepato ni esplenomegalia, ni ascitis, por lo que no parece que hubiera presentado hipertensión portal. Creo que esta incidencia es baja.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Por qué las enzimas no se elevaron si tuvo shock séptico?

Dra. Mirta Virginillo: La paciente estuvo muy pocas horas.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Cuántas horas tardan en subir?

Dra. Mirta Virginillo: Eso es muy variable, pero en general en 24 a 48 horas.

Dr. Guillermo Benchetrit: En cuanto a las complicaciones asociadas a las fístulas, no figuran los hallazgos microbiológicos, pero en general se trata de la flora mixta habitual de la materia fecal: bacilos gram negativos y anaerobios. Cada uno de estos episodios fue tratado, con el inconveniente de no haber tenido una buena resolución quirúrgica por la enfermedad de base de la paciente. Inicialmente hubo otros diagnósticos diferenciales como actinomicosis o tuberculosis, pero posteriormente se diagnosticó enfermedad de Crohn. Además, debido a la evolución y al tratamiento con corticoides nos planteamos si esta paciente inmunocomprometida pudo tener alguna infección oportunista. Así, el pioderma gangrenoso planteó el diagnóstico diferencial con histoplasmosis. En cuanto a la enfermedad de Crohn, se ha detectado una alteración de un gen en el cromosoma 16 que facilitaría la activación de los mecanismos inflamatorios y produce el daño de la mucosa intestinal. Las bacterias actuarían como desencadenantes de esta respuesta inflamatoria. En cuanto a los nuevos agentes biológicos como el infliximab, al bloquear este tipo de respuesta, se asocian con complicaciones infecciosas, por ejemplo tuberculosis, aspergilosis y otro tipo de infecciones oportunistas. El mecanismo de acción del metronidazol es bajar la carga bacteriana, que sería el estímulo para la activación de la respuesta inflamatoria comentada. Estos mismos mecanismos fisiopatológicos se asocian con otras enfermedades, como por ejemplo la psoriasis, en la que se están empleando este tipo de agentes para su tratamiento. Respecto al episodio final de la paciente, fue un shock séptico. Obviamente no se puede descartar que el foco haya sido abdominal, que el absceso también haya comprometido algún vaso y que además de sepsis haya tenido hemorragia.

Dr. Alejandro C. Adilardi: Si bien la paciente tenía compromiso cardiovascular, llegó a los 81 años y además soportó la enfermedad de Crohn. Tenía antecedentes de hipertensión arterial que se trataba con enalapril y en los

ecocardiogramas tenía estigmas de cardiopatía hipertensiva. El septum interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo estaban engrosados. Había agrandamiento de aurícula izquierda y el diámetro del ventrículo izquierdo estaba en el límite máximo normal, con la función sistólica global algo disminuida. Tenía además esclerocalcificación valvular con estenosis aórtica leve, probablemente secundaria a la edad. El electrocardiograma mostraba un bloqueo rama izquierda que aparentemente era de grado avanzado y se realizó un vectorcardiograma en el año 2001 para aclarar la morfología de este bloqueo. Este estudio mostró un trastorno de conducción de la rama izquierda de tercer grado, por la duración, y a la vez una morfología un poco atípica para el bloqueo rama izquierda común ya que el bucle giraba en sentido antihorario en forma completa (vector uno dirigido hacia atrás y a la izquierda en el plano horizontal). Esto indujo al diagnóstico de necrosis anteroseptal agregada, aunque la paciente no había tenido antecedentes de infarto. Probablemente también haya tenido fibrosis en ese lugar, convirtiéndose en una zona inerte en el electrocardiograma y quizás este hecho fue responsable de la función sistólica disminuida. Todo esto sumado a algún ecocardiograma que mostró alteración de la relajación diastólica, pudo haber originado los episodios de insuficiencia cardíaca que la paciente padeció. También tuvo trombosis venosa profunda pero no se encontraron evidencias de tromboembolismo pulmonar, el centellograma pulmonar de ventilación-perfusión fue de baja probabilidad. El episodio de la última internación parece haber correspondido a un shock séptico.

Dra. María M. Molina: Esta paciente presentó una trombosis venosa femoral en el año 2001 que fue anticoagulada por la sección hematología, primero con heparina y luego con acenocumarol durante tres meses. Luego no fue seguida por nuestra sección y no sabemos si siguió el tratamiento con acenocumarol. Cuando reingresó por esos breves minutos antes de fallecer este año, el único dato que había era un tiempo de Quick de 50% con un KPTT normal. No sé si estos valores correspondían al shock séptico o a que la paciente seguía tomando el acenocumarol. Se mencionó la asociación de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa con las trombosis venosas, con una incidencia bastante más alta que en la población general. En los pacientes con enfermedad de Crohn hay descritas trombosis venosas en sitios no habituales, como el seno longitudinal superior o intracerebrales. Respecto a la causa de este fenómeno, en más del 50% de los casos no se logra identificar la etiología. En la bibliografía de hace más de diez años se hacían una serie de estudios de coagulación y se encontraban datos como en cualquier enfermedad con mucha respuesta inflamatoria, como ser cifras altas de plaquetas. En otros casos había aumento de la agrega-

ción plaquetaria, cifras elevadas de fibrinógeno y hay muchos casos descritos de déficit de factor XIII. Esto último se asocia con persistencia de sangrado intestinal y a una menor capacidad de curación de las lesiones de la mucosa del tubo digestivo. Es por esto que en los últimos años se plantea infundir concentrado de factor XIII para parar la hemorragia en algunos pacientes. A medida que pasan los años se van descubriendo nuevas etiologías de los fenómenos trombóticos y se han ido estudiando las distintas trombofilias que puede tener el resto de la población. En el caso de la enfermedad de Crohn, no hay ninguna asociación particular con las trombofilias de tipo congénitas (el factor V Leyden, antitrombina III y proteínas C y S), teniendo el mismo porcentaje que la población general. Con lo que sí hay más relación es con la presencia de anticuerpos anticardiolipinas, como en cualquiera de las enfermedades autoinmunes. En esta paciente los únicos estudios de trombofilia que se realizaron fueron los dosajes de anticardiolipinas IgG y M en una de las internaciones del año 2001 y fueron negativas. Hay series que dan hasta un 22 a 25% de asociación con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Sin embargo, la presencia de los anticuerpos no se asocia con fenómenos trombóticos. Una de las etiologías que más se postula en estos pacientes es la asociación con las interleukinas, ya que tienen niveles elevados de TNF, de interleukina 6 y 1, como así también favorecedores de fenómenos trombóticos. Además esta paciente era obesa, de edad avanzada y se encontraba en reposo por las fistulas y los problemas intestinales que tenía. Todo esto favoreció el desarrollo de la trombosis femoral que padeció. Con respecto a la posibilidad de la amiloidosis, estoy de acuerdo y creo que esta paciente tiene una alta posibilidad de haberla padecido. Creo que esto no tiene que ver con la gamapatía de origen incierto que presenta en sangre periférica IgG *lambda*, dado que el grueso de las amiloidosis asociadas a las enfermedades inflamatorias intestinales no son por depósito de cadenas livianas, como se ve en la amiloidosis primaria.

Dr. Héctor A. Calbosa: ¿Cuál es la incidencia de trombosis en el circuito portal?

Dra. María E. M. Molina: Están entre eso que mencioné, enfermedades que tienen fenómenos trombóticos muchas veces en territorios no frecuentes. Hay casos descritos de Budd-Chiari y trombosis de vena porta y mesentérica asociadas a enfermedad de Crohn.

Dr. Eduardo L. De Vito: Quiero agregar algo con respecto a la ecuación del *shunt*. Para el cálculo del *shunt* se usa oxígeno al 100%; la ecuación contempla el contenido venoso y la saturación venosa de manera que es un factor no respiratorio (la saturación venosa) que influyen-

cia a la saturación arterial. El punto es definir en qué medida esa saturación venosa puede jugar algún papel en determinadas condiciones; es muy simple, por lo menos, hasta donde sabemos hay un ejemplo paradigmático, el síndrome de hiperfunción mitocondrial en pacientes que tienen 1200 litros de consumo de oxígeno, síndrome de Lux, con saturación venosa baja por el hipermetabolismo mitocondrial y el aumento del consumo de oxígeno, y sin embargo no están hipoxémicos. Por otro lado, es dudoso en qué medida hay que considerarla la saturación venosa para justificar las variaciones de la presión de oxígeno, arterial sobre todo, en pacientes que tienen *shunt*, porque cuanto más cortocircuito de derecha a izquierda hay, mayor va a ser la influencia de la saturación venosa en pasar sangre desoxigenada al sector arterial y por lo tanto producir hipoxemia. Respecto de la determinación de albúmina, que sistemáticamente no se hace, habría que identificar aquellos pacientes a partir del juicio clínico en que la complejidad de las eventuales alteraciones del estado ácido base podrían dar lugar a confusiones; la albúmina podría arrojar un poco de luz en dilucidar el tipo de trastorno ácido base que tienen los pacientes en los que se habla de trastornos mixtos, triples y cuádruples. Ahí creo que sí es importante y más aún cuando el paciente tiene una enfermedad de base con hipoalbuminemia.

Dr. Samuel Finkielman: Esta era una paciente muy particular, tenía una enfermedad de Crohn. Los pacientes con esta enfermedad tienen malabsorción, pierden grasa por materia fecal y generalmente están desnutridos. Esta paciente vivió 11 años y tiene apariencia de desnutrición pues tiene albúmina baja y fue ambulatoria esos 11 años salvo interurrencias que obligaron a su internación. Yo extraño a los inmunólogos; cuando se lee una revisión sobre enfermedad de Crohn, más de la mitad de los trabajos está dedicada a la inmunología. Se dice que los pacientes tienen hipersensibilidad a los ácidos grasos y que eso produce trastornos de la absorción intestinal y mayor interleukina 1, que a su vez produce mayor cantidad de interleukina 2 que aumenta la población de CD8 y de *helper* y otra cantidad de interleukinas. No sé cómo se articulan todas estas cosas, por lo que extraño la presencia de los inmunólogos.

Dr. Jorge E.J. Hevia: Esta paciente vivió once años con enfermedad de Crohn pero con mala calidad de vida pues nunca alcanzó la remisión clínica. En los últimos años se han desarrollado una serie de avances tanto en el área quirúrgica como farmacológica. Quirúrgicamente se propone realizar fistuloplastias en las que se reconstruye el tránsito intestinal dilatando las zonas estrechadas y colocando *stents* de sostén. Estos procedimientos, además de facilitar el tránsito intestinal retardan algunas complicaciones tales como la formación de asas

ciegas. En el área farmacológica los avances propuestos se basan en la interpretación fisiopatológica de la enfermedad de Crohn, la que en los últimos años ha sufrido cambios interesantes. Desde hace mucho tiempo se ha rotulado esta enfermedad como de naturaleza autoinmune. Múltiples estudios postulan la búsqueda de anticuerpos tales como ANCA-P en especial de subtipo MPO como índice de actividad de enfermedad intestinal. Además, se han encontrado anticuerpos denominados "anti-40 Kilodalton" que podrían estar vinculados con manifestaciones extraintestinales de esta entidad. Pero lo anterior sólo tiene posible valor diagnóstico. Más importante aún es el reconocimiento del rol del factor de necrosis tumoral como citokina central en el gatillo fisiopatológico. Esto no resulta un hecho meramente teórico sino que es la base de la utilización de fármacos anti-facador de necrosis tumoral. El más utilizado es el infliximab cuya limitación es el elevado costo económico. En nuestro país disponemos de una variante "económica" del inhibidor que es la talidomida, droga que en varios trabajos a dosis bajas entre 50 y 150 mg diarios, parece mostrar también buen resultado. Todo esto resulta promisorio para un futuro próximo.

Dr. Héctor A. Calbosa: Si bien existe el axioma desde hace muchos años que los pacientes con enfermedad de Crohn es mejor no operarlos, creo que esta paciente tuvo menos procedimientos quirúrgicos de los que necesitó. Digo esto porque ésta sufría de fistulas y supuración crónica muy difícil de resolver, aun con los antibióticos más modernos, y lamentablemente el uso de anticuerpos monoclonales es inaccesible para nuestro hospital. No descarto que debido a la supuración crónica, la paciente haya desarrollado una amiloidosis secundaria y que la encontremos en distintos órganos aunque, por ejemplo, no haya tenido un ecocardiograma compatible. Me atrae la posibilidad de complicaciones trombóticas, me ha tocado ver dos o tres pacientes con trombosis en el territorio mesentérico y portal, desarrollando hipertensión portal que dominó el cuadro del paciente.

Discusión anatomopatológica

Dra. Valeria Cosentino: Recordemos los resultados de la biopsia realizada en una de las primeras internaciones, una resección de 26 cm de colon y 31 cm de intestino delgado; en la histología se observa pérdida de la arquitectura de la mucosa que se ve reemplazada por un infiltrado inflamatorio mononuclear que se extiende hasta la serosa, se observan también folículos linfoides en la subserosa y fisuras que se extienden desde la mucosa hasta la capa muscular (B. N° 31.062). Además, se encontraron divertículos con infiltrado inflamatorio agudo y crónico que probablemente fueron la causa de los sínto-

mas abdominales. El diagnóstico fue de enfermedad de Crohn en actividad. Esta afectación transmural es característica de la enfermedad de Crohn. Otro rasgo característico es la presencia de granulomas tuberculoides no caseificantes, se observan en un 30-40% de los casos. En este caso no se observaron ni en esta biopsia ni en la autopsia.

En la autopsia, se observaron múltiples adherencias entre las asas intestinales y con la pared abdominal, con trayectos estenóticos, por las adherencias, con dilatación supraestenótica. En el colon cercano a la colostomía y en otro fragmento de colon de 25 cm de largo y 1 cm de diámetro de aspecto tubular, se observaron lesiones características de la enfermedad de Crohn: ulceraciones longitudinales, junto con aspecto de empedrado y pseudopólipos inflamatorios (Fig. 1). Histológicamente las lesiones eran activas con afectación segmentaria y transmural de la pared intestinal, fisuras, microabscesos, criptitis, acúmulos linfoides en sub-mucosa y subserosa (Figs. 2 y 3); también signos de cronicidad, como sustitución adiposa de la submucosa y fibrosis de la subserosa.



Fig. 1.- Colon cercano a colostomía. Estenosis, pseudopólipos y empedrado de la mucosa.



Fig. 2.- Fisura de la mucosa; H y E.

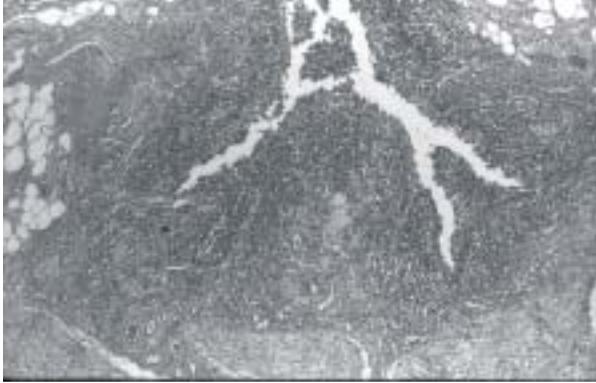


Fig. 3.- Fisura profunda de la mucosa; infiltrado transmural; H y E.

Idénticas lesiones se observaron en segmentos del íleon y en la válvula íleo-cecal.

Los pulmones tenían enfisema centrolobulillar, predominante en lóbulos superiores, entre el 15 y 20% del parénquima pulmonar. En los lóbulos inferiores, de consistencia gomosa, se observaron lesiones incipientes de daño alveolar difuso con marcada descamación de macrófagos en los espacios alveolares y algunas membranas hialinas. También abundantes células gigantes multinucleadas rodeando material de orofaringe, se in-

terpretaron como lesiones de neumonía aspirativa reciente.

El corazón pesaba 450 g y presentaba una pericarditis adhesiva antigua e hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (20 mm). Además de su enfermedad principal presentaba signos de shock: degeneración grasa macrovacuolar en el hígado y necrosis tubular aguda incipiente en riñón.

La tiroides de 130 g (N: 20-30 g) tenía aspecto nodular, un bocio nodular adenomatoso. Otros hallazgos fueron una cistitis crónica y atrofia del páncreas exócrino. No existían evidencias anatómicas de sepsis (¿shock séptico?) ni de amiloidosis. El diagnóstico anatómico es, entonces, el siguiente:

Diagnóstico anatómico (A 3273)

1. *Status post-colectomía (B. N° 31.062). Enfermedad de Crohn activa de colon e íleon. Adherencias intestinales. Bronconeumonía aspirativa inferior derecha, reciente, daño alveolar difuso. Cistitis crónica. Esteatosis macrovacuolar periportal. Necrosis tubular aguda.*

2. *Pericarditis adhesiva. Aterosclerosis grave de aorta, leve a moderada de ramas, cardiomegalia (450 gramos), HCVI (20 mm). Nefroangioesclerosis benigna.*

3. *Status post-anexooforohisterectomía total. Hiperplasia nodular benigna de tiroides (130 g). Atrofia del páncreas exócrino. Gastritis crónica, antral.*

Objectivity cannot be equated with mental blankness; rather, objectivity resides in recognizing your preferences and then subjecting them to especially harsh scrutiny and also in a willingness to revise or abandon your theories when the tests fail (as they usually do).

La objetividad no puede equipararse a una mente en blanco, más bien la objetividad reside en reconocer nuestras preferencias y luego someterlas a un escrutinio especialmente duro y también en una buena disposición a revisar o abandonar nuestras teorías cuando fallan las pruebas (como usualmente sucede).

Stephen Jay Gould (1941-2002)

The Proof of Lavoisier's Plates. En: *The Lying Stones of Marrakech*. New York: Harmony Books, 2000, pp 104-105

Hay traducción castellana: *Las piedras falaces de Marrakech*. Barcelona: Crítica, 2001