

HIPERTENSION ARTERIAL, ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL, BRONQUITIS CRONICA Y LEUCEMIA MIELOIDE

L.L., H.C.:85.439, sexo masculino, 78 años. Fecha de último ingreso: 6/10/99. Fecha de defunción: 10/10/99.

Paciente con hernioplastia bilateral, hipertensión arterial diagnosticada 15 años antes del último ingreso, accidente cerebro-vascular paraventricular derecho con paresia facial izquierda en 1993 y restitución completa. Fumó 40 cigarrillos diarios desde los 20 a los 72 años de edad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica con criterios clínicos de bronquitis crónica, claudicación intermitente de 5 años de evolución, hiperplasia prostática benigna y aneurisma de aorta abdominal diagnosticado en 1994 de 4 cm de diámetro y 7 cm de largo. Su primera internación en el Instituto fue el 19/10/94 por aumento del tamaño del aneurisma. Se reinternó el 23/11/94 para realizarse los estudios prequirúrgicos de la cirugía del aneurisma pero se niega a la misma. La última internación fue el 06/10/99 por presentar disnea en clase funcional IV, ortopnea, livideces, frialdad y cianosis en miembros inferiores a predominio derecho. Al examen físico de ingreso, presentaba como datos positivos: F.C. 110 / min; FR: 28 / min; PA MSD 240 / 140 mm de Hg. PA MSI 190 / 110 mm de Hg; cianosis, livideces y frialdad de miembros inferiores a franco predominio derecho; pulsos en miembros inferiores muy disminuidos, frémito femoral izquierdo, secreciones respiratorias mucopurulentas y PVC de 14 cm de H₂O. El laboratorio mostraba gases en sangre con Fi O₂ de 0.21; PO₂ 51; PCO₂ 36; pH 7.38; HCO₃ 21; a/A: 0.46; Hto 41%; Hb.10.7 gr/dl; leucocitos 150 000/mm³; tiempo de Quick 40%; KPTT 57 segundos; urea 1.27 g/l; creatinina 1.85 mg/dl; Na141 mEq/l; K 3.9 mEq/l; Cl106 mEq/l; Na urinario 14 mEq/l; U/P urea 12. Comenzó tratamiento con nitroprusiato de sodio disminuyendo la PAM de 160 a 120 mm de Hg, atenolol, ceftriaxona, plasma y vitamina K. Se procedió a la intubación endotraqueal y la ARM. Con una Fi O₂ de 0.4 presentó PO₂ 80; PCO₂ 40; pH 7.3; HCO₃ 19. La TAC de abdomen mostró el aneurisma de aorta abdominal ubicado por encima de la salida de las arterias renales con un diámetro mayor de 60 mm y con un probable trombo en la pared. El 07/10/99 el paciente se encontraba somnoliento y con diarrea. Resultó imposible suspender la ARM. La PVC era de 10 cm de agua y la diuresis estaba conservada. Tenía un tiempo de Quick 34%; KPTT 43 segundos; Factores: II 35%; V 15%; VII 50%; X 32%; bilirrubina 0.5 mg/dl; GOT 1183; GPT 664; GGTP 21; FAL 149; LDH 2200; CK 199; fracción MB 74 y *anion gap* 12. En el ECG se observaron ondas T negativas en la cara inferior. La TAC de tórax mostró infiltrados pulmonares bilaterales y el aneurisma desde el tercio inferior de la aorta torácica. El 08/10/99 estuvo oligúrico con una PA 80 / 50 sin respuesta a expansión con cristaloides. La punción de médula ósea permitió diagnosticar una leucemia mieloide crónica. El laboratorio informó creatinina 2.1; urea 1.4; GOT 2557; GPT 1483; LDH 5582; CK 669; Fi O₂ 0.8; PO₂ 182; PCO₂ 34; pH 7.06; HCO 3 9; a/A 0.36; *anion gap* 12. Se inició

tratamiento con inotrópicos y bicarbonato. El 09/10/99 tuvo similar evolución, hipotenso, oligúrico y con acentuación de los cambios isquémicos de todo el hemicuerpo derecho. La GOT 2913; GPT 1956; CPK 3872; LDH 7256; amilasa 488; albúmina 2,6; plaquetas 65000/mm³; Hto 29%. No se observaron leucocitos en materia fecal. El 10/10/99 evolucionó con hipotensión sostenida y refractaria, presentó paro cardiorrespiratorio y falleció.

Discusión radiológica

Dra Gabriela Di Paola: La radiografía de tórax del ingreso muestra pulmones de aspecto enfisematoso con pérdida de la alineación de los arcos costales posteriores, infiltrado alveolar en base derecha, relación cardiorádica aumentada, aorta elongada y calcificada e hilios prominentes. En la placa de perfil se observa que la localización del infiltrado es en el segmento posterolateral del lóbulo inferior del pulmón derecho. La radiografía obtenida dos días después, revela evolución del infiltrado descrito anteriormente y la del día previo a la muerte, infiltrado alveolar en base pulmonar izquierda.

Dr. Ricardo Ré: En la tomografía de febrero de 1995 se observa que el tamaño de la aorta en la unión toracoabdominal es normal. Por encima de la salida de la renal izquierda tiene un aneurisma de aorta, con paredes muy calcificadas y una imagen posterior periférica correspondiente a un trombo. Tiene aproximadamente 4 cm de diámetro y comienza por encima de las arterias renales involucrando la salida del tronco celiaco que también está calcificado. En la bifurcación de la aorta se puede ver un aneurisma de la arteria iliaca derecha con calcificación de la pared y flujo central. En una tomografía realizada durante la última internación, se ve que apenas comienza el abdomen, tiene una gran dilatación de la aorta con imágenes calcificadas que compromete la salida del tronco celiaco. Esto explicaría la necrosis del hígado. Es difícil saber si hay disección. El tamaño del aneurisma es de más de 7 cm de diámetro. La tomografía de tórax muestra enfisema pulmonar difuso, una condensación en el lóbulo inferior del pulmón derecho y una imagen parecida en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. La aorta torácica no está dilatada y la silueta cardíaca no está aumentada de tamaño. Revisando las imágenes del aneurisma de la aorta abdominal es difícil sa-

ber si tiene disección. No veo *flap* pero llaman la atención las irregularidades de la luz.

Discusión clínica

Dr. Alejandro Grinberg: Este paciente de 78 años tenía antecedentes de hipertensión arterial no controlada, un accidente cerebro vascular del cual se había recuperado totalmente, enfermedad vascular generalizada y un aneurisma de aorta abdominal. Era fumador y cumplía criterios de bronquitis crónica grave, tenía 30% del VEF 1 y un índice de Tiffeneau de 25%. No se controlaba ni cumplía con las indicaciones médicas. En el año 1998 fue evaluado por la Dra. M.M. Molina en el consultorio de hematología por un hemograma en el que tenía 90000 glóbulos blancos por mm³, el paciente se negó a otros estudios. Volvió en 1999 en muy mal estado general y murió a los cuatro días de estar internado. Durante esta internación se hizo diagnóstico de leucemia mieloide crónica, aunque llamó la atención la ausencia de esplenomegalia y un dosaje normal de fosfatasa alcalina leucocitaria, dato que podría ser falsamente negativo en el contexto de una infección. El aneurisma de aorta abdominal fue diagnosticado a principios de 1994, medía 4 cm de diámetro, en octubre del mismo año medía 4.8 cm y en la última internación midió más de 6 cm. Se le ofreció el tratamiento quirúrgico y el paciente no lo aceptó. El desarrollo de aneurisma aorta abdominal está vinculado a pacientes añosos varones, fumadores y con arterioesclerosis. El 95% se ubican por debajo de las arterias renales y sólo el 5% compromete las renales y los vasos viscerales. La formación de trombos y los episodios embólicos suelen complicarlos, y, de hecho, este paciente sufrió isquemia en un miembro inferior. Cuando los aneurismas de aorta abdominal pasan los 5 cm de diámetro, el tratamiento de elección es el quirúrgico. Otra complicación que pudo haber sufrido este paciente hipertenso, es la disección aórtica torácica distal con compromiso multiorgánico. Ingresó en la última internación en muy mal estado general, con una neumonía en base derecha, desarrolló isquemia en un miembro inferior, posteriormente tuvo disfunción multiorgánica (insuficiencia renal aguda y necrosis hepática) y una caída brusca del hematocrito al final. Tanto la rotura como la disección del aneurisma aórtico pudieron haber justificado el cuadro final.

Dr. Alejandro C. Adilardi: Según consta en la historia clínica, varios ecocardiogramas realizados desde 1994 muestran una cardiopatía hipertensiva con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y función sistólica conservada. Con este antecedente, es probable que al ingreso mostrara además de la posible disección o ruptura del aneurisma, un cuadro caracterizado por insuficien-

cia cardíaca secundaria a hipertensión arterial. La evolución parecería estar signada por un accidente a nivel de la aorta abdominal en la región donde se había detectado el aneurisma. Las complicaciones más frecuentes son la disección, aunque no parece haber habido un cuadro de dolor característico, la ruptura o la embolización a distancia. Como al final presenta insuficiencia cardíaca con volumen minuto alto una posibilidad es que el aneurisma se haya roto en la vena cava inferior.

Dr. Guillermo B. Semeniuk: Este paciente tenía una enfermedad pulmonar obstructiva crónica muy grave, tipo enfisema con hipoxemia importante pero sin hipercapnia. Tenía un VEF 1 de alrededor del 30% del teórico que no respondía a broncodilatadores y nunca pude saber si hubiera mejorado con el tratamiento crónico ya que sistemáticamente se rehusaba a utilizarlo. Durante los años de seguimiento, el examen respiratorio prácticamente no varió. En la última internación padeció una neumonía basal derecha con posterior compromiso del pulmón izquierdo. Es difícil saber si el inicio de la neumopatía precede, coincide o es ligeramente posterior al accidente vascular, de cualquier manera creo que contribuyó poco al final. Me llamó la atención la caída del bicarbonato en los últimos tres días de internación. Esto fue seguramente debido a isquemia multiorgánica por compromiso por el aneurisma o trombosis de las distintas ramas arteriales, explicándose así la isquemia renal, hepática, etc. La discusión acerca de si tiene o no infiltración hepática por la leucemia la dejo a cargo de los hematólogos.

Dr. Juan B. Palmitano: Tuvo en tres días un rápido y marcado aumento de las transaminasas: La GPT de 600 U/l subió a 1900 U/l y la GOT de 1100 U/l a 2900 U/l. Además la LDH trepó de 2000 U/l a 7000 U/l, aumentó la CPK y descendieron el tiempo de Quick y el factor V de la coagulación. Todo esto es compatible con una enfermedad hepática aguda que cursa con insuficiencia por necrosis isquémica. Las causas pueden ser shock cardiogénico, infarto de miocardio, arritmias graves o hipovolemia. Muchas veces es un cuadro transitorio, si revierte rápidamente el evento cardiovascular. Es necesario que el compromiso hemodinámico sea no sólo en la arteria hepática sino también en la vena porta que contribuye con el 80% de la sangre que llega al hígado. La ligadura de la arteria hepática exclusivamente no pone en riesgo al hígado y no trae las alteraciones descritas. Es por eso que el compromiso es seguramente no sólo de la arteria hepática sino de todo el flujo mesentérico provocando hipoxia y causando al principio necrosis centrolobulillar. Esto puede ser reversible si mejora el cuadro hemodinámico, pero si persiste la hipoxia, se desarrolla una necrosis hepática masiva que es probablemente lo que tuvo este paciente. La causa pudo ha-

ber sido una disección aórtica con compromiso de todos los vasos espláncnicos. Son muy raras las disecciones de la aorta abdominal sin compromiso de la torácica. Por eso no se puede descartar que la disección haya comenzado desde el cayado y se haya extendido hacia abajo.

Dra. María Magdalena Molina: En un hemograma de hace un año el paciente ya tenía 80000 blancos, desviación izquierda franca con promielocitos, mielocitos y metamielocitos, un muy bajo porcentaje de blastos, plaquetas en el límite inferior normal y un hematocrito de 40% con volumen corpuscular alto probablemente por déficit relativo de folatos por el gran crecimiento celular. Cuando se internó tenía un hemograma similar al comentado aunque había desarrollado anemia con un hematocrito de 29%. El diagnóstico más probable era el de leucemia mieloide crónica. Durante los pocos días de internación sólo se pudo realizar una punción de médula ósea que mostró gran hiperplasia mieloide con desviación izquierda franca, porcentaje de blastos de menos del 3%, ligero aumento de basófilos y eosinófilos, megacariocitos conservados y la serie roja sin particularidades. Para confirmar el diagnóstico de leucemia mieloide crónica se debería tener un estudio citogenético con confirmación del cromosoma Philadelphia o por biología molecular la presencia del gen BCR ABL. Lógicamente dada la situación clínica del paciente, todo esto no se pudo hacer. Es sabido que la leucemia mieloide crónica es una de las entidades que clásicamente cursa en la fase crónica con fosfatasa alcalina por debajo de los valores normales. En este caso puede estar normal debido al proceso infeccioso pulmonar o a la extensa necrosis hepática. El aumento de la fosfatasa alcalina intraleucocitaria se puede ver en etapas más avanzadas de la enfermedad cuando los pacientes desarrollan mielofibrosis. Al no tener una biopsia de médula ósea, creo que no hay elementos para pensar que pudiera presentarla ya que no tiene glóbulos rojos en lágrima, no fue difícil la aspiración de médula ósea y tampoco presenta alteraciones de la serie roja y plaquetaria. No se llegó a tratarlo porque lo que preocupaba era el cuadro agudo vascular. Desde el ingreso tenía un tiempo de Quick de 35% con KPTT normal, plaquetas de 65000/mm³, factores K dependientes muy bajos y un factor V de 15%. Todo esto causado por una necrosis centrolobulillar muy extensa. La trombocitopenia no era por la leucemia mieloide crónica, sino por los múltiples procesos de activación de la coagulación desencadenados por las lesiones necróticas que tenía en el intestino y por la trombosis a nivel del aneurisma con consumo plaquetario. En algún momento se planteó la posibilidad de leucostasis que es un diagnóstico del cual siempre hablamos cuando los pacientes tienen cifras tan elevadas de glóbulos blancos. El paciente entró con 90000 leucocitos por mm³

y llegó casi a 200000/mm³ en los 4 o 5 días que duró su internación. Sin embargo los fenómenos de leucostasis en venas pulmonares y cerebrales se ven en leucemias agudas o crisis blásticas de leucemias mieloide crónica. Este paciente tenía menos del 1% de blastos en sangre periférica y un bajo porcentaje en médula ósea por lo que es poco probable la presencia de fenómenos de leucostasis. La etiología de la leucocitosis final cuando los glóbulos blancos suben de 90 a 200 000 por mm³ creo que no tuvo que ver con la leucemia, sino con todos los fenómenos necróticos e infecciosos abdominales y la liberación de citoquinas con estimulación de la médula ósea.

Dr. Gustavo de Feo: El paciente no tuvo un cuadro de dolor característico de las disecciones aórticas. Las principales manifestaciones que tuvo fueron secundarias a isquemia de los órganos abdominales y de los miembros inferiores. Ingresó con una semiología que parecía ser de shock: estaba pálido, con livideces en los miembros inferiores, taquicárdico y taquipleico. Parecía un shock hipovolémico con hipertensión arterial severa. Creo que la causa de la isquemia abdominal ha sido una disección aórtica distal y por la modificación de los pulsos y de la tensión arterial de los miembros superiores, muy probablemente distal a la arteria subclavia izquierda. También tuvo parestesias y paresia del miembro inferior derecho. Habría que diferenciar si se trataba de una manifestación isquémica sobre el sistema nervioso central o periférico. La isquemia medular debe ser mencionada como una potencial causa vinculada a la disección aórtica o a la trombosis asociada pero llama la atención que los reflejos osteotendinosos hayan sido descriptos como normales al momento del ingreso. Por lo tanto, creo que tanto el dolor del miembro como la paresia, estaban asociados a neuritis isquémica periférica. Una interpretación para los infiltrados de las dos bases pulmonares es que dado que tenía un corazón enfermo y que estaba muy hipertenso, por el aumento de la poscarga, hubiera desarrollado edema de pulmón. Creo que el final es el común a todos los enfermos con isquemia mesentérica que cambian de categoría de shock, de hipovolémico a séptico.

Dr. Samuel Finkelman: Hay que recordar que la causa de la última internación no fue una manifestación corriente de un aneurisma, cuyo hallazgo había sido hecho años atrás y que tenía una crisis hipertensiva en el momento de llegar, se pueden armar distintos escenarios y encontrar en ellos algunas paradojas, por ejemplo: que tuviera una grave arteriosclerosis aórtica de ramas periféricas, como demostraron los estudios tomográficos, sin enfermedad coronaria. No hay ninguna referencia de enfermedad coronaria, ni alteraciones de la función miocárdica, el corazón era de dimensiones

normales. Hace unos 20 años el Dr. Lanari se entusiasmó porque se encontró un modelo experimental de arteriosclerosis en animales pues es muy difícil fabricar arterioesclerosis en ellos. En conejos alimentados con grasa pura al término de unos años se pueden encontrar lesiones de arterioesclerosis, el procedimiento es difícil, pero se encontró una raza de palomas con variedades de arteriosclerosis, una con la arteriosclerosis aórtica y periférica y otra con arteriosclerosis coronaria; si se cruzaban se conseguía un modelo muy parecido al humano, con participación coronaria, aórtica y periférica. Este paciente se parece a una paloma con arterioesclerosis aórtica y periférica. Hacía cuatro años que tenía un aneurisma y en distintos estudios se pudo observar su crecimiento. ¿A que se debió el episodio final? Es posible que halla disecado un aneurisma aórtico relativamente distal porque tenía pulsos desiguales. En general las disecciones desde la válvula aórtica se ven en pacientes con una arteriopatía que se llama de Erdheim, con necrosis de la media. No es este el caso, este era un paciente con un modelo distal de arteriosclerosis de la aorta; así que si tuvo una disección, esa disección pudo comenzar en la aorta torácica descendente y aún se podría explicar la crisis hipertensiva en un paciente que no debe haber sido demasiado hipertenso pues no agrandó el tamaño del corazón y llegó hasta los 78 años con lesiones arteriales muy importantes, ¿por qué pudo haber tenido la crisis hipertensiva? Porque pudo haber tenido una seudo coartación por un aneurisma que se disecó hacia abajo y que se abrió a la luz, lo que permitió la recirculación y el fácil control de la hipertensión inicial. Esa es una probabilidad, pero es muy posible que muchas de las lesiones que tiene este paciente no tengan nada que ver con la disección de la aorta y que haya tenido arteriosclerosis de múltiples vasos y que desarrolló un cuadro séptico o una pérdida de volumen sanguíneo que causó lesiones multiviscerales y produjo acidosis láctica y que se halla muerto de eso.

Discusión anatomopatológica

Dra. Marina García: Este paciente tenía dos enfermedades importantes: la vascular y la de la sangre, vamos a empezar con la enfermedad vascular. La aorta abdominal tenía un aneurisma que abarcaba desde 1.5 cm por arriba del tronco celíaco hasta, por debajo, la bifurcación e incluso en las ilíacas primitivas había dilatación fusiforme. La aorta abdominal estaba totalmente comprometida, no pude encontrar disección, no era un aneurisma disecante y el diámetro máximo era de 9 cm. La aorta torácica tiene placas de ateroma y calcificadas pero no dilatación aneurismática, el aneurisma comienza debajo del diafragma y la luz del aneurisma está reducida por trombosis murales, son láminas que se fue-

ron depositando sucesivamente y reduciendo la luz y, donde la reducción es mayor, la luz tiene 0.5 cm, a la altura de las renales (Figuras 1 y 2). El corazón estaba agrandado, pesaba 500 g, tenía hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo. Las coronarias estaban afectadas, tenían placas calcificadas, permeables, con las luces reducidas en un 50%; la más afectada era la coronaria derecha. El intestino delgado contenía sangre y la microscopía mostró necrosis de la pared, el músculo presentaba necrosis y, en luces de capilares sanguíneos, se veían células mieloides inmaduras. En los vasos de las adrenales se encontraron embolias de calcio y lesiones de isquemia, como veremos en otros órganos abdominales. El bazo: el paciente tenía una leucemia mielode crónica, pesaba 300g tenía hemorragias y, como esperábamos, infiltración leucémica. El hígado pesaba 1400 g y, microscópicamente, necrosis centrolobulillar submasiva (Figura 3). Los pulmones tenían grave enfisema panacinar que comprometía todos los lóbulos de ambos pulmones y lesiones de bronquitis crónica:



Fig. 1.— Aorta abdominal. Aneurisma; la flecha indica el sitio de máxima estrechez.



Fig. 2.- Corte transversal en el sitio de máxima estrechez (0.5 cm). L: luz.

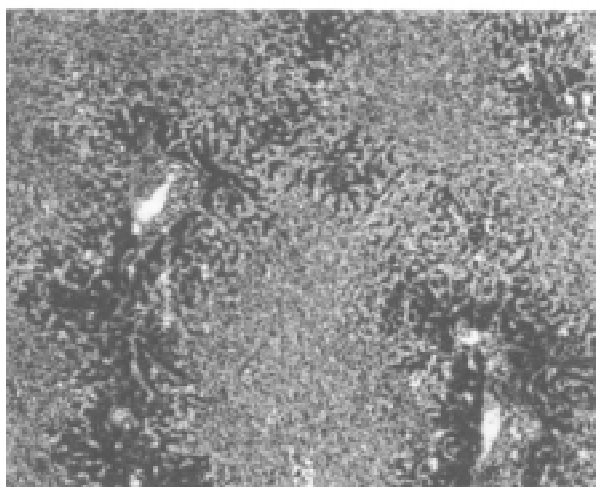


Fig. 3.- Hígado. Necrosis submasiva.

glándulas distendidas por moco y aumento del grosor de la capa glandular con índice de Reid anormal. En síntesis, enfisema grave y bronquitis crónica. En los ri-

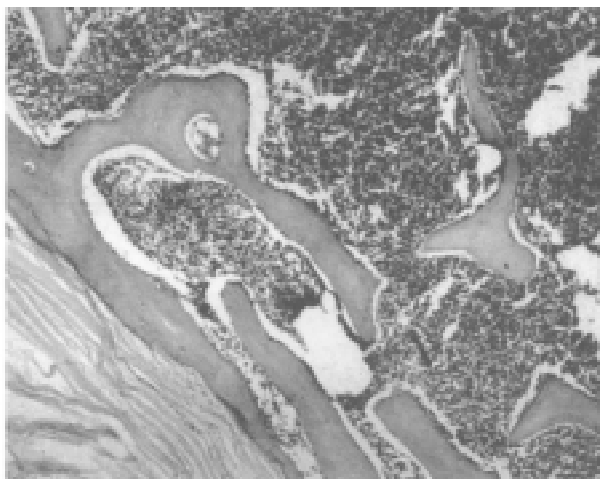


Fig. 4.- Hueso con médula ósea. Leucemia mieloide.

ñones, por la isquemia, tenía lesiones de necrosis tubular aguda. La enfermedad vascular, afectó a muchos órganos abdominales: riñones, hígado, intestino y adrenales y bazo. Al estudiar la médula ósea, del esternón, encontramos que estaba reemplazada totalmente por células inmaduras de estirpe mieloide, carecía de tejido adiposo (Figura 4); ya mencionamos la infiltración de bazo y la presencia de células leucémicas en capilares de varios órganos aunque no había leucoestasis. El siguiente es el diagnóstico anatómico:

Diagnóstico Anatómico (A 3191)

1. *Historia de hipertensión arterial. Grave aterosclerosis de aorta y ramas. Cardiomegalia (500 g) con hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo. Aneurisma sacular con trombosis murales de aorta abdominal: desde 1.5 cm por sobre tronco celíaco hasta bifurcación aórtica con estrechez de 0.5 cm a la altura de arterias renales. Necrosis hepática submasiva, necrosis de pared de intestino delgado, necrosis tubular aguda, cambios isquémicos de bazo y adrenales. Embolias de calcio en adrenales.*

2. *Historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bronquitis crónica. Enfisema panacinar grave (70% de volumen).*

3. *Leucemia mieloide crónica con infiltración de bazo (320g).*

4. *Litiasis vesicular (cálculo único, mixto).*