

Conversatorio clínico patológico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza_2007-03.

Clinical Case at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza_2007-3.

Editor: Dr. Enrique Cipriani Thorne¹
Discusión Clínica: Dr. Andres Piñeiro²
Discusión Patológica: Dr. Ernesto Ruez³
Colaborador: Dra. Adeliza Manrique⁴

Caso clínico:

Paciente de sexo femenino de 84 años de edad, familiar refiere que la enfermedad se inicia 15 días antes de venir al hospital. El curso de esta ha sido progresivo.

Inicialmente presenta rinorrea acuosa, tos seca esporádica y episodios repetitivos de dificultad respiratoria asociados a quejido espiratorio que se autolimitan; además notan progresivamente incremento de la frecuencia respiratoria. Desde dos días antes del ingreso presenta tirajes subcostal, supraclavicular e intercostal. El día del ingreso la ven somnolienta, bradilálica y con gran dificultad respiratoria por lo que la llevan a clínica particular de donde es transferida a la emergencia del Hospital Arzobispo Loayza.

Funciones biológicas: hiporexia desde hace 15 días; sed incrementada; nicturia; deposiciones normales; sueño incrementado. Peso: baja ponderal de 3 kilos en los últimos 2 meses.

Antecedentes:

Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca desde hacen 7 años. Enfermedad de Parkinson desde hacen 15 años. Cinco episodios de neumonía; los últimos tres

episodios han ocurrido en los seis meses pasados, y recibió tratamiento ambulatorio. Quirúrgicos: histerectomía hace 40 años, hernioplastia umbilical hacen 7 años. Hospitalizaciones previas: hacen 6 y 5 años por neumonía. Hábitos nocivos: niega. Medicación: levodopa 250mg/carbidopa 25 mg 3 veces al día; captopril que toma en forma irregular. Es dependiente total para su alimentación e higiene desde hace años.

Examen físico:

Presión arterial: 160/90 mmHg. Frecuencia cardíaca: 84. Frecuencia respiratoria: 34. Temperatura: 37,1° C. En mal estado general, mal estado de nutrición; lucida, en posición semisentada obligada.

Piel: blanca, poco elástica, equimosis en antebrazos, temperatura y humedad conservadas, no hay cianosis, llenado capilar normal. Severa disminución del tejido celular subcutáneo; no hay edemas. Sistema osteomioarticular: cifosis dorsal; presenta discreta contractura en flexión de las cuatro extremidades. El rango de motilidad articular de codos, hombros y rodillas esta disminuido; no hay engrosamiento sinovial.

Sistema linfático: se palpan ganglios axilares de menos de 1 cm. de diámetro, blandos no dolorosos, no están adheridos. Boca: la mucosa oral esta algo seca; lengua

¹ Profesor Principal de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Profesor Auxiliar de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Profesor Principal de Patología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

⁴ Médico Residente de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

con papilas normales y discreta cianosis. Cuello: No hay ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular. No se palpa tiroides. No hay adenomegalia cervical. Torax y pulmones: el torax es asimétrico por la presencia de cifosis. Tiraje intercostal múltiple. El murmullo vesicular pasa bien en el hemitorax derecho, está disminuido en el tercio superior del hemitorax izquierdo donde también hay egofonía; y el murmullo está abolido en los dos tercios inferiores de este último; no hay otros ruidos agregados. Mamas: péndulas, hipoplásicas, no se palpan masas; pezones y areolas atroficos. Los resultados de los exámenes auxiliares aparecen en la tabla N°1.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos, de buena intensidad, no existen soplos. Los pulsos periféricos están presentes. Abdomen: plano, blando depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan masas: no hay visceromegalia; ruidos hidroaéreos

Tabla N°1. Exámenes auxiliares

Hemoglobina 12,8gr/dL	Hto:37%
Leucocitos : 6800 (A:2%, S:84%, E:0%, B:0%, M:4%, L:10%)	
plaquetas: 280 000	Glucosa: 119mg/dl
Urea:27mg/dl	Creatinina: 0,5 mg/dl
T.P. 12,8 seg = INR: 1	Proteínas totales: 6,82 g/dl
Alb: 3,74 g/dl	Glob: 3,08 g/dl
TGP: 10 U/L	TGO:21 U/L
CPK: 81 U/L	CPK-MB: 22 U/L
Na: 146 mEq/L	K: 3,5 mEq/L
Cl: 104 mEq/L	Dimero D: 2,7 (V.N. <0,5)

Gases arteriales(1):

FiO2: 0,21	pH: 7,44
pO2: 50 mmHg	pCO2: 47,2 mmHg
HCO3: 32,4 mEq/L	Sat. O2:86%

Gases arteriales (2):

FiO2: 0.5	pH: 7.30
pO2: 110 mmHg	pCO2: 65 mmHg
HCO3: 32.5 mEq/L	SatO2 : 93%

Líquido pleural:

Color: amarillo	Aspecto: Claro
Coagulo: 3+	Células: 108
LMN: 100%	Proteínas: 2,34 gr/dl
Albumina: 1.39 gr/dl	Glucosa: 125 gr/dl,
ADA: 37,1 U/L	Gram: no se observan gérmenes.

Examen completo de orina

leucocitos 5-10 x campo	hematíes 0-2 x campo
cilindros hialinos 3+	densidad 1020
proteínas: 2+	sangre: 1+

normales. Genito urinario: no hay dolor a la puño percusión lumbar. El examen ginecológico no muestra anomalías. Sistema nervioso: paciente despierta, orientada parcialmente. Moviliza las 4 extremidades con discreta limitación funcional articular. El tono muscular esta con un moderado incremento difuso. Está presente el signo de “rueda dentada”. La fuerza muscular es de

4+/5+. Los reflejos osteotendinosos son normales. No hay signos de focalización ni tampoco signos meníngeos.

Ecocardiograma: función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) normal (FE: 75%); patrón de llenado del VI tipo relajación anormal (disfunción diastólica grado I); motilidad global y regional normal, hipertrofia concéntrica leve a moderada del VI; el tamaño de las cavidades es normal; esclerosis leve de las válvulas aórtica y mitral con función conservada; existe regurgitación pulmonar leve; presión sistólica de la Arteria pulmonar: 45 mmHg. El septum interauricular está aneurismático; no hay masas intracavitarias. No existe efusión pericárdica. Conclusión: cardiopatía hipertensiva, cardioesclerosis, hipertensión pulmonar leve.

La radiografía de torax (Figura N°1) muestra derrame pleural masivo que ocupa todo el hemitorax izquierdo, produciendo atelectasia pulmonar y desplazamiento del mediastino hacia el lado opuesto.

En la tomografía de tórax (Figura N°2) se ratifican los hallazgos radiográficos y además se observa que no existe lesión tumoral en el pulmón colapsado ni tampoco linfadenopatía mediastinal.

Evolución: Se hizo un drenaje torácico de emergencia y posteriormente se realizó un procedimiento diagnóstico.

Discusión Clínica:

Dr. Andrés Piñero



Figura N°1. Radiografía de tórax que muestra derrame pleural masivo en el hemitorax izquierdo, que desplaza el mediastino hacia el lado opuesto, donde también hay pequeño derrame basal y tractos fibrosos que se originan en el hilio y se dirigen hacia el vértice de ese pulmón.



Figura N°2. Tomografía de tórax que muestra el severo derrame pleural izquierdo, con ausencia de lesiones que comprometan macroscópicamente la pleura; tampoco se vieron linfadenopatías.

El contexto es el de una señora de edad avanzada con historia de enfermedad de Parkinson, con antecedente de neumonías a repetición. Debemos concluir que es una persona que se esta aspirando; entre el 30 y 40% de pacientes con síndrome de Parkinson mueren por una neumonía. Mi primer diagnóstico es el de neumonía aspirativa crónica, la historia me lo esta diciendo sin ninguna duda (1).

El antecedente de enfermedad de Parkinson tiene importancia además, porque hay medicamentos para esta enfermedad que pueden provocar problemas pulmonares, principalmente al alterar la deglución y el reflejo tusígeno.

El examen clínico es muy importante en ella por las siguientes razones: confirma la situación de dependencia total de la paciente; describe la presencia de discreta cianosis, asociada a una frecuencia cardíaca de 84, esto último resulta extraño a menos que la paciente estuviera tomando beta bloqueadores; la frecuencia respiratoria esta elevada; el examen del corazón es normal; en el tórax hay una disminución del murmullo vesicular en el lado izquierdo y no pasan las vibraciones vocales. Las manifestaciones clínicas del examen de tórax se dan en dos circunstancias: derrame pleural y atelectasia. La diferenciación en el examen físico puede establecerse observando la posición de la tráquea; cuando esta se desvía hacia el lado opuesto donde se encuentra la matidez, este dato indica la presencia de derrame pleural.

Insisto en la posibilidad de atelectasia porque la paciente ha tenido episodios repetidos de neumonía

aspirativa; y, ciertamente es factible que tenga una forma crónica de neumonía con hepatización de parte del pulmón; o, que se haya aspirado un cuerpo extraño que ha condicionado esta lesión.

Otras alternativas son: que estemos frente a un derrame pleural; o, que como consecuencia de sus múltiples aspiraciones tenga una neumonía con un empiema secundario; o, un derrame paraneumónico. El diagnóstico de empiema debe de hacerse con gran premura y obliga a un drenaje pleural inmediato.

No hay signos ni antecedentes de cáncer de mama para pensar en metástasis; la otra posibilidad que queda en un paciente con un derrame masivo es la de una tuberculosis.

Con la historia como se presenta hasta ahora de tener un derrame pleural masivo aun sin contar con una radiografía, una toracocentesis diagnóstica es de suma importancia, pues se esta planteando la posibilidad de un empiema, esto implica la necesidad de drenaje inmediato (2).

Una radiografía de tórax es indispensable porque va a indicar la presencia de un derrame pleural masivo, que puede provocar muerte súbita al condicionar un cor pulmonar agudo al traccionar el mediastino.

¿Cómo van a ayudar los exámenes auxiliares? Lo importante es que no hay reacción inflamatoria en el hemograma: no hay leucocitosis, ni desviación izquierda; no aparenta como un cuadro infeccioso agudo.

Al estudiar las primeras radiografías de tórax, se observa una opacidad total del hemitorax izquierdo y una franca desviación del mediastino hacia el lado contralateral, esto esta implicando que hay una gran cantidad de líquido; la posibilidad de empiema sigue presente, pero un derrame pleural masivo plantea la posibilidad de una neoplasia, en primer lugar un cáncer de pulmón. Pero cuando hay un cáncer de pulmón, generalmente los ganglios están comprometidos y el derrame masivo que ustedes verían, no desviaría el mediastino, pues este se congela. En cambio, cuando hay metástasis lo que esta sembrado es la pleura parietal y va a haber libertad en la distribución del líquido pleural con la consecutiva desviación del mediastino (3).

Otra entidad que puede dar derrame pleural, pero que no es masivo es la embolia pulmonar; se estuvo considerando este diagnóstico pues se solicitó la determinación del dímero D; esta prueba del diagnóstico tiene un valor bastante limitado (4).

El dímero D tiene un valor predictivo para el diagnóstico cuando el resultado es negativo, resulta difícil sostener la posibilidad de infarto pulmonar con un resultado negativo; pero los resultados falsos positivos en los valores de dímero D, si son más o menos frecuentes (5). Un resultado del dímero D positivo en una persona que no se mueve, que es anciana, que tiene posibilidad de cáncer, su uso como prueba diagnóstica de embolia pulmonar es cuestionable.

A la paciente le toman otras radiografías de tórax y una TAC toraco-abdominal, pero las hicieron sin inyectar contraste en el espacio pleural, esta técnica ayuda mucho a definir la presencia de lesiones en la pleura parietal en caso de enfermedad metastásica. En las imágenes se vuelve a observar la presencia de un derrame pleural masivo.

Lo único que al radiólogo le llamo la atención fue la presencia en el riñón izquierdo de una lesión hipodensa de difícil interpretación y que no nos ha ayudado en el diagnóstico.

El resultado del examen del líquido pleural revela que es de color amarillo, de aspecto claro, con presencia de un coágulo, que probablemente contiene gran parte de las proteínas y de las células, invalidando los estudios bioquímicos y citológicos correspondientes. Si podemos descartar la posibilidad de un empiema.

El líquido tiene las características de trasudado, la relación de la concentración de la proteína del líquido con la del plasma es menor de 0,5 (7), pero no tenemos el estudio de la relación de la DHL en el líquido pleural y en el suero, que también sirve para diferenciar entre trasudado y exudado; relación que no se altera con la presencia del coágulo que ha sido mencionado.

En referencia a la adenosina deaminasa (ADA), su determinación es usada con frecuencia como una prueba de diagnóstico complementario de tuberculosis. El ADA es una medida indirecta de la reactividad de los linfocitos; el derrame pleural tuberculoso es un derrame de hipersensibilidad, no es un derrame de invasión sobre la pleura; la mayoría de veces el derrame se reabsorbe y desaparece. La presencia de ADA nos está indicando que hay una infección a nivel pulmonar; esta es un enzima que está presente en todas las células que confieren inmunidad (8).

En nuestra paciente el resultado de la determinación del ADA fue normal: 47, se considera anormal por encima de 50.

En presencia de un líquido pleural con contenido

linfocitario y con un nivel elevado de ADA casi hay la certeza de estar frente a un diagnóstico de tuberculosis.

El ADA es casi una prueba de selección del paciente. Pero siempre se debe hacer la biopsia pleural; sobre todo ahora que estamos viendo muchos casos de tuberculosis resistentes a drogas. No se debe confiar en un ADA positivo para iniciar el tratamiento, lo ideal es tomar una biopsia y mejor aun con cultivo.

La posibilidad de tener cáncer con trasudado pleural está presente, pero solo ocurre en el 5% de los pacientes. En el caso de la embolia pulmonar esta combinación es algo mayor; hasta un 25% de los pacientes con embolia pulmonar pueden tener trasudado.

¿Que otras consideraciones merece la posibilidad de un trasudado? La atelectasia, puede producir un trasudado por cambio de la presión hidrostática dentro del sistema de la pleura, generando un flujo de líquido hacia el espacio pleural; el pasaje de líquido al espacio pleural ocurre en pequeñas cantidades; nunca una atelectasia va a provocar un derrame pleural masivo.

Los trasudados ocurren por cambios en la presión hidrostática, como se ve en la insuficiencia cardíaca; también por hipoalbuminemia, como en la cirrosis hepática.

Pero ninguna de estas alternativas concuerdan con esta paciente: ni está en insuficiencia cardíaca, ni tiene enfermedad hepática; la atelectasia no da un trasudado importante; buscando otras causas raras de trasudado, el derrame pleural en tuberculosis se presenta con estos caracteres en menos del 1% de los pacientes. Pero estas son cosas extrañas. Con un coágulo importante en el líquido pleural obtenido los resultados del examen del líquido pleural están falseados; esta paciente tiene un exudado de todas maneras.

Una paciente mayor con Parkinson, con una enfermedad progresiva, que debuta con un derrame pleural masivo unilateral, las dos posibilidades a plantear son: neoplasias malignas y tuberculosis; no podemos descartar a esta última por el hecho de tener un ADA de 47 (9).

Lo que hace inclinar la balanza a favor de una neoplasia maligna es la magnitud del derrame, en tuberculosis este hallazgo es infrecuente, no más de un 5 % de los pacientes con derrame pleural tuberculoso lo hacen como derrame masivo.

En todas las estadísticas, la primera causa de metástasis pleural es el cáncer de pulmón, la segunda

es el cáncer de mama, la tercera es linfoma (3).

Nos vamos quedando con la posibilidad de enfermedad metastásica pleural cuyo origen más probable son el pulmón y la mama; el hipernefoma no suele dar siembra pleural, más bien da metastasis al parenquima pulmonar e incluso a veces pueden ser lesiones endobronquiales y provocar atelectasia; menciono el cáncer renal por la sospecha planteada por el radiólogo en la TAC de una zona hipodensa en un riñón. La posibilidad de mesotelioma es muy alejada, este tumor infiltra la pleura como dedos de guante y da una imagen característica en la TAC, la cual definitivamente no está presente en nuestro caso (10).

El uso del tubo para drenaje pleural es un punto que está en discusión. ¿Está o no indicado el tubo de drenaje en un paciente con derrame pleural maligno? Para algunos autores sí está indicado. En este caso yo no le hubiera puesto el tubo de drenaje al inicio; más bien hubiera obtenido unos 15 mL para hacer los estudios iniciales o hubiera evacuado entre 500 mL y 1 litro para ver radiográficamente si había alguna lesión pulmonar, y de acuerdo a eso considerar la colocación del tubo de drenaje. Si la paciente tuviera una tuberculosis no tiene ningún sentido ponerle un tubo de drenaje; en tanto que si es un cáncer metastásico a pleura, el tubo va a ser colocado para realizar un drenaje total y posteriormente una pleurodesis y evitar la recurrencia del derrame pleural.

El cáncer primario de pleura lo he descartado, pues sería raro no ver la imagen característica del mesotelioma en la TAC de tórax.

Para terminar, mi primera posibilidad diagnóstica es un cáncer metastásico de mama; como alternativa anecdótica, una neoplasia de origen renal. La tuberculosis es una posibilidad bastante más alejada.

Dr. E. Cipriani: La tomografía ha sido tomada antes de la punción, esto es lo correcto ¿Podrías hacer algún comentario al respecto?

Dr. A. Piñeiro: A mí me gusta tomar la TAC después de haber evacuado el derrame para ver el parenquima pulmonar. Pero, con las técnicas actuales, con la inyección de contraste, la pleura infiltrada se va a pintar delineando claramente las lesiones; en cambio al retirar el líquido no se va a ver la pared (6).

La siguiente interrogante es: ¿Qué procedimiento diagnóstico se hizo?

La citología es bien importante, se suele mandar

líquido para hacer un “block cell”, así como para estudiar el frotis de este.

Cuando se piensa en neoplasia maligna, la citología es la prueba más sensible, con el 60% de positividad en la primera muestra (3). No todas las veces hay positividad porque tiene que haber ruptura de la pleura parietal donde ocurre la siembra, para que las células pasen al espacio pleural.

Con la segunda muestra para citología se obtiene un aumento del 27% de positividad y con la tercera se incrementa entre el 9 y 10 %.

Si se toma una biopsia después de la primera muestra para citología, solo se añade 10% de positividad. En otras palabras el estudio citológico es la forma más fácil de hacer un diagnóstico de enfermedad metastásica, y ahora con los procedimientos de inmunohistoquímica se logra establecer el origen de las neoplasias en la mayoría de casos.

Discusión patológica:

Dr. Ernesto Raez

Recibimos una biopsia que mostró una gran cantidad de colágeno como reacción desmoplásica con unas células grandes con grandes núcleos bizarros con mitosis (Figura N°3).

Nuestro diagnóstico fue mesotelioma maligno.

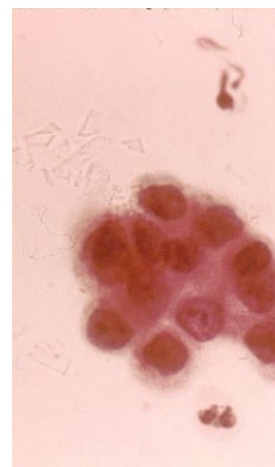


Figura N°3. Acumulo de células con severa aberración de las características nucleares, presentes en líquido pleural de paciente con adenocarcinoma metastásico. Las características observadas son indistinguibles de las que se observan en células mesoteliales reactivas o en mesoteliomas. (Cortesía Dr. Roger Verona, patólogo del Hospital A. Loayza).

Dr. A. Piñeiro: Yo discrepo con el diagnóstico

Dr. E. Ruez: El diagnóstico del mesotelioma sigue siendo muy difícil; ahora con los marcadores esto se ha simplificado.

Dr. A. Piñeiro: El diagnóstico diferencial con una neoplasia metastásica sin contar con los marcadores es prácticamente imposible; así como sin microscopía electrónica (11).

Antes de que existieran los marcadores era necesario tomar biopsias a cielo abierto.

La lesión del mesotelioma tiene que ser vista en la tomografía axial, en ausencia de una imagen pleural es muy difícil plantear la posibilidad de mesotelioma. En la tomografía de tórax de nuestra paciente no se observa lesión pleural (Figura N°2).

Por frecuencia la posibilidad de mesotelioma es mucho menor que la posibilidad de un cáncer metastásico pleural de cualquier origen. En el 10% de los adenocarcinomas metastásicos nunca se llega al diagnóstico. Las lesiones metastásicas a pleura no son infrecuentes; en mujeres se piensa en primer lugar en cáncer de mama, y en varones, cáncer de pulmón (11). El diagnóstico de mesotelioma es muy difícil desde el punto de vista patológico, el patólogo sigue pidiendo una muestra grande que no la proporciona la biopsia con aguja de Abrams tal como fue en el presente caso. La otra consideración importante concierne a la célula mesotelial reactiva, que tiene caracteres que semejan atipicidad y hacen el diagnóstico diferencial anatómico patológico prácticamente imposible; a mi me ha ocurrido en un paciente que hizo esta reacción a consecuencia de un infarto pulmonar que fue diagnosticado por toracotomía, cuya lesión se originó por el consumo de cocaína.

Dr. E. Cipriani: ¿Cómo evolucionó nuestra paciente?

Médico Residente: La paciente falleció pocos días después de la biopsia pleural y no se logró identificar un posible origen primario para la lesión metastásica.

PALABRAS CLAVE: Metastasis pleural

KEYWORDS: Pleural effusion.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nakashima K, Maeda M, Tabata M, Adachi Y, Kusumi M, Oshiro H. Prognosis of Parkinson's disease in Japan. Tottori University Parkinson's Disease Epidemiology (TUPDE) Study Group. *Eur Neurol* 1997;38 Suppl 2:60-3.
2. Maskell N, Butland R. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58:8-17.
3. Rahman N, Davies R, Gleeson F. Investigating suspected malignant pleural effusion. *BMJ* 2007; 334:206-207.
4. Klutz O, White C. Acute pulmonary embolism: Imaging in the emergency department. *Radiol Clin N Am* 2006; 44: 259-271.
5. Stein P, Hull R, Patel K, et al. D-Dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2004; 140:589-602.
6. Qureshi N, Gleeson F. Imaging of pleural disease. *Clin Chest Med* 2006;27:193-213.
7. Light R. Pleural effusion. *N England J Med* 2002; 346 (25): 1971-1977.
8. Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculosis pleural effusions. A report of 218 patient and review of the literature. *Chest* 1991; 99: 355-357.
9. Orriols R, Coloma R, Ferrer J. Adenosine deaminase in tuberculosis pleural effusion. *Chest* 1994; 106: 1633-1634.
10. West SD, Lee G. Management of malignant pleural Mesothelioma. *Clin Chest Med* 2006; 27:335 – 354.
11. Kobzik L. The lung. En: Cotran R, Kumar V, Collins T. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Saunders Company. 1999. p. 751-753.

Recibido: 30/05/07

Aceptado para publicación: 2/09/07