

# Correlación clínico patológica

*Ponentes*

*Jaime Gómez Correa \**

*Diana Katherine Sandoval Martínez \*\**

*Resumen de historia clínica*

*Diego José Ardila Ardila \*\*\**

*Edición*

*Daniela Martínez Peñaloza \*\*\*\**

*Yeny Carolina Tello \*\*\*\*\**

Paciente femenino de 57 años de edad, procedente de Bucaramanga, Santander, quien ingresa al Hospital Universitario de Santander el 26 de septiembre de 2010.

## MOTIVO DE CONSULTA

Dificultad respiratoria.

## ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente quien desde hace seis meses presenta deterioro de su estado general. Inicia con hiporexia, astenia y adinamia, distensión abdominal y emesis en varias ocasiones, progresando hasta la inapetencia y postración. En el momento, se encuentra en manejo por cirugía oncológica y manejo paliativo por sospecha de lesiones metastásicas a nivel hepático, con foco primario desconocido, detectados por

ecografía, con colonoscopia normal y endoscopia de vías digestivas altas que evidencia gastritis crónica antral, por resto se encuentra normal. Desde hace dos meses presenta exacerbación de su sintomatología, en particular la disnea e ingresa por presentar disnea marcada, que le imposibilita hasta la alimentación, además presenta tos seca, edema generalizado, hiporexia, astenia, adinamia. No ha presentado nuevos episodios de emesis y desde hace cuatro días ausencia de deposiciones.

## ANTECEDENTES

Patológicos: negativos. Farmacológicos: metoclopramida, tramadol, dexametasona, amitriptilina, omeprazol, furosemida, bisacodilo (no recuerdan dosis formuladas), por clínica de dolor con manejo paliativo y por cirugía oncológica hace un mes. Quirúrgicos: negativos.

---

\*MD Gastroenterólogo. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

\*\* MD Patóloga. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

\*\*\* MD. Residente I año. Medicina Interna. Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

\*\*\*\* Estudiante IV nivel. Escuela de Medicina. Editora Colaboradora Revista Médicas UIS. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

\*\*\*\*\* Estudiante VI nivel. Escuela de Medicina. Editor Asociado Revista Médicas UIS. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia

Referencia: MÉD.UIS. 2010;23(3):277-84.

Evento realizado el 19 de Noviembre de 2010 y organizado por los Departamentos de Medicina Interna y de Patología. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Hospitalarios: negativos. Ginecoobstétricos: menopausia hace un año. Gestaciones 4, Partos 4, Vivos 4 (G4P4V4), citología hace dos meses con resultado normal. Alérgicos: negativos. Tóxicos: expuesta a humo de leña durante la juventud. Farmacológicos: negativos. Grupo Sanguíneo: O RH: positivo. Familiares: Tía materna murió de cáncer de cuello uterino, tías diabéticas.

### REVISIÓN POR SISTEMAS

Deposiciones sanguinolentas ocasionales.

### EXAMEN FÍSICO

Se encuentra la paciente en regulares condiciones generales, alerta, orientada y tranquila.

Signos Vitales: tensión arterial: 110/80 mmHg. Frecuencia cardíaca: 100 lat/min. Frecuencia respiratoria: 28 resp/min. Temperatura: 36,8°C. Gasglow: 15/15.

Cabeza: no se encontraron alteraciones salvo por conjuntivas hipocrómicas, escleras con tinte icterico y mucosa oral seca. Cuello: móvil, sin dolor ni masas. Tórax: ruidos cardíacos rítmicos y sin soplos. Taquipneica con murmullo vesicular normal y sin sobreaireados. Abdomen: distendido con onda ascítica positiva y gran edema de pared que no permitió la palpación de las estructuras intraabdominales. Extremidades: hipotróficas con edema grado III en miembros inferiores, los pulsos distales estaban presentes y el llenado capilar era menor de dos segundos. Genitales: no fueron evaluados. Piel y anexos: palidez mucocutánea. Neurológico y psiquiátrico: sin alteraciones.

### CONCEPTO DE MEDICINA INTERNA-URGENCIAS

Se presenta al servicio paciente femenino de 57 años de edad, en estudio por centro de cáncer ante el hallazgo de lesiones metastásicas en hígado, y quien presenta en los últimos días disnea marcada con distensión abdominal generalizada asociada a estado de anasarca. Ante dificultad respiratoria, se intentó la

realización de paracentesis con yelco número 14 y 16 largo, sin lograr obtener drenaje de la ascitis. Ante el severo edema de la pared abdominal, se considera que la paciente cursa con edemas secundarios a posible hipoproteïnemia por el proceso neoplásico. Ante el estado respiratorio explicado por la ascitis, se decide dejar en observación por medicina interna y realizar paracentesis guiada por ecografía. En el momento no se descarta proceso tromboembólico en pulmón por presencia de taquicardia y disnea que se exacerba de forma aparentemente súbita.

La familiar niega fiebre, pero al parecer la paciente presentó escalofríos dos días atrás, por lo que no se descarta proceso infeccioso.

### PROBLEMAS CLÍNICOS

1. Síndrome de dificultad respiratoria secundario a:
  - a. Ascitis severa.
  - b. Tromboembolismo pulmonar a descartar.
2. Metástasis hepáticas con CA primario desconocido.
3. Carcinomatosis peritoneal a descartar.
4. Hipertensión portal secundario a #2.

### MANEJO

1. Observación por medicina interna.
2. Dieta para paciente inmunocomprometido, blanda y asistida.
3. Oxígeno por cánula nasal a 3 L/min.
4. Cabecera a 45 grados.
5. Catéter heparinizado.
6. Furosemida 20 mg EV cada 8 horas.
7. Ranitidina 50 mg EV cada 8 horas.
8. Se solicita: hemograma, plaquetas, TP, TPT, creatinina, BUN, ASAT, ALAT, FA, LDH, proteínas totales y diferencial, bilirrubinas, uroanálisis.
9. Se solicita paracentesis guiada por ecografía.
10. Se solicita radiografía de tórax PA y lateral.
11. Se solicita electrocardiograma.
12. Control de líquidos administrados/eliminados.
13. Se solicita gases arteriales más electrolitos.
14. Control de signos vitales (avisar cambios).

15. Espironolactona 100 mg VO/día.

### RESUMEN DE EVOLUCIONES

26/09/2010. Se realiza paracentesis obteniéndose 1000 cc de líquido ascítico. Se solicita citología, bloque celular, baciloscopia, cultivo para gérmenes comunes, citológico y citoquímico, proteínas totales y diferencial del líquido ascítico.

27/09/2010. Se adiciona al manejo enoxaparina 40 mg SC/día, bisacodilo 5 mg VO/día y se solicita TAC de tórax con protocolo para tromboembolismo pulmonar. La glucometría anotó un valor de 98 mg/dl.

### **VALORACIÓN POR CIRUGÍA GENERAL**

“Paciente con cuadro crónico de evolución desconocida, con imágenes de metástasis hepáticas, pero foco primario desconocido. Consulta por dificultad respiratoria secundaria a ascitis severa. Se realizó paracentesis pendiente el bloque; abdomen con gran ascitis que dificulta la evaluación, sin irritación peritoneal y obnubilación. Se considera paciente con metástasis hepáticas con foco primario desconocido más ascitis, se considera estadio avanzado. Se debe esperar reporte de bloque celular y presentar en oncología para manejo paliativo”. Se da entonces de alta por el servicio, ya que se considera que la paciente no se beneficiaría del tratamiento quirúrgico.

28/09/2010. Ausencia de deposiciones desde hace ya seis días, empeora la distensión abdominal y persiste dificultad respiratoria.

29/09/2010. La paciente se encuentra estupefada y desorientada. Se solicita valoración a radiología para realización de biopsia guiada por ecografía y se adiciona espironolactona 25 mg VO/día, lactulosa 2 sobres VO/12 hrs, enema evacuador 1/noche y propranolol 20 mg VO/día. Al revisar TAC de abdomen, se considera que podría corresponder a cáncer primario de hígado.

30/09/2010. Paciente en muy mal estado general, encefalopática. Se inicia DAD 5% más

1 amp de Natrol más 1 amp de Katrol a 40 cc/hr. Se reporta glucometría de 105 mg/dl.

21:30. Paciente presenta dos episodios de hematemesis moderada, además de sudoración profusa. Se inicia SSN 0,9% 1000 cc luego a 120 cc/hr, omeprazol 80 mg EV en bolo luego a 8 mg/hr. Se solicita endoscopia de vías digestivas altas.

23:00. Paciente presenta paro cardiorrespiratorio. Ritmo de paro: asistolia. Pese que se realizan maniobras básicas reanimación, la paciente no responde y fallece.

### PARACLÍNICOS

Electrocardiograma (25/09/2010): ritmo sinusal normal. Frecuencia 120 lat/min. Eje: +60°. No se evidencian signos de isquemia ni bloqueos. pr 140 mseg. Presenta además, mala progresión de la onda R en las precordiales.

Los gases arteriales se resumen en la tabla 1 .

Ecografía hepatobiliar (29/07/2010): se encuentran hallazgos compatibles con abundante líquido ascítico libre en cavidad abdominal y hepatoesplenomegalia, con múltiples lesiones hepáticas de tipo metastásico.

**Tabla 1. Resumen comparativo de los resultados de gases arteriales**

Gases Arteriales	27/9/2010	30/9/2010
pH	7,44	7,26
pCO <sub>2</sub>	35,1	20,5
pO <sub>2</sub>	77,5	90
HCO <sub>3</sub>	23,5	9,1
BE	0,4	16,3
SaO <sub>2</sub>	95,9	94,6
Índice PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	276	428,7
Lactato	1,3	0,6

Tabla 2. Resumen comparativo de los resultados de exámenes paraclínicos

Laboratorio	26/6/2010*	17/8/2010*	25/9/2010	27/9/2010	30/9/2010
Hemoglobina (g/dL)	13,5	-	12,5	9,8	-
Hematocrito %	40,8	-	37,4	30,4	-
Leucocitos Rcto/mm <sup>3</sup>	13 900	-	22 200	11 600	-
Sementados %	80	-	84	89	-
Linfocitos %	11	-	10	8,4	-
Monocitos %	8	-	6	2,1	-
VCM fL	86,3	-	97,1	100	-
MCHC g/dL	33,1	-	33,4	32,2	-
Plaquetas Rcto/mm <sup>3</sup>	-	-	125 000	121 000	-
RDW %	13,7	-	18,4	17,3	-
TP (Seg)	-	-	16,4	-	-
INR	-	-	1,28	-	-
TPT (Seg)	-	-	35,7	-	-
PCR (mg/L)	44,72	-	-	-	-
Creatinina (mg/dl)	-	0,84	0,92	0,96	0,83
BUN (mg/dL)	-	-	34,31	42,6	34,32
LDH (U/L)	-	-	417	-	-
Bilirrubina Total (mg/dL)	1,11	-	4,26	-	-
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0,51	-	2,86	-	-
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,6	-	1,43	-	-
Fosfatasa Alcalina (U/L)	965	632	2 457	-	-
ALAT (U/L)	-	-	76,5	-	-
ASAT (U/L)	-	-	162,7	-	-
Proteínas Total g/dL	-	7,44	6,53	-	-
Albúmina g/dL	-	-	2,66	-	-
Globulina g/dL	-	-	3,87	-	-
Cultivo de líquido peritoneal	-	-	-	Negativo	-
Cito/bloque cel liq .peritoneal	-	-	-	Negativo	-
Ag Carcinoembrionario	-	3,39 (0 - 4,7)	-	-	-
Alfa fetoproteína	-	4,29 (0 - 5,8)	-	-	-
Amilasa (U/L)	19	-	-	-	-

\*Los exámenes de los días 26 de junio y 17 de agosto de 2010, son prehospituarios.

Ecografía hepatobiliar (13/08/2010): se revela hepatoesplenomegalia con metástasis múltiples hepáticas y ascitis.

TAC de abdomen (19/08/2010): gran esplenomegalia y hepatomegalia, con la presencia de múltiples lesiones de aspecto tumoral que lo infiltran en relación con hígado metastásico vs tumor hepático primario con infiltración difusa.

TAC abdominal con contraste oral e intravenoso (23/09/2010): hay una mala definición de los

contornos del hígado, especialmente en el aspecto inferior y lateral de la lengüeta hepática derecha, asociada a la presencia de contenido líquido capsular y subcapsular. Este es más abundante en vecindad del segmento V y se correlaciona con las alteraciones en la pared de la vesícula biliar, la cual está distendida y presenta engrosamiento difuso de todos sus planos.

En la fase con contraste se observa prominencia de la arteria hepática y sus ramas parenquimatosas, pero la fase venosa no fue

adecuada para la evaluación del sistema porta; además, la impregnación del medio de contraste en relación con el parénquima renal es pobre en esta fase del examen. Aun así, evidencia edema de los tejidos blandos en vecindad con el hilio hepático y del territorio peripancreático a nivel de la cabeza, sin otros cambios específicos. No se evidencian colecciones ni dilatación del colédoco o de la vía biliar intrahepática.

Adicionalmente, se encuentra una moderada ascitis en el territorio pélvico y aumento del volumen del útero. Distribución usual de las asas intestinales cuyo calibre y opacificación con el contraste son satisfactorias. Bazo de tamaño normal.

Los demás exámenes paraclínicos y su evolución se resumen en la tabla 2.

#### OTROS HALLAZGOS

Derrame pleural bilateral de predominio derecho y atelectasias parciales de los segmentos basales de los lóbulos inferiores pulmonares.

Cardiomegalia. Se sugiere considerar, en primera instancia, la posibilidad de trastornos hemodinámicos en relación con la insuficiencia cardíaca y posible insuficiencia renal. En relación con los hallazgos a nivel de la vesícula biliar, podría considerarse colecistitis aguda con líquido perivesicular. En segundo lugar, es compatible con neoplasia difusa de la pared de la vesícula, aunque en este caso esperaríamos mayor compromiso a nivel del hilio y cambios en la vía biliar intrahepática.

#### TAC DE TÓRAX CON PROTOCOLO PARA TEP

(28/09/2010). Se encuentra una óptima opacificación de las estructuras vasculares del mediastino, evaluándose especialmente las arterias pulmonares; además de leves derrames pleurales bilaterales de predominio del hemitórax izquierdo. En el abdomen, se observa una realtativa hepatomegalia, con múltiples lesiones hipodensas altamente sugestivas de metástasis.

### DISCUSIÓN DE PATOLOGÍA

Paciente de sexo femenino de 57 años, cuya edad aparente coincide con la edad cronológica. En la región facial le salía material serosanguinolento por orificio nasal y boca. En mamas no se evidenciaron lesiones por cortes seriados, no había presencia de lesiones tumorales y se encontraban atróficas. El abdomen se encontraba globoso con onda ascítica positiva y edema de tejidos blandos que dejaba fóvea. Se observó equimosis de 3x3 cm que corresponde con sitio de punción de paracentesis. En extremidades inferiores había edema marcado grado III, debido a la anasarca. En la cavidad torácica se encontró 150 cc de derrame pleural por cada cavidad y ascitis masiva en abdomen de 500 cc de líquido cetrino, claro y sin hemorragia. Abundante panículo adiposo asociado a edema de pared.

Se descarta en la paciente carcinomatosis peritoneal, pues no había lesiones en peritoneo ni vísceras abdominales.

En sistema nervioso central, se obtiene encéfalo de 1280 g, sin aplanamiento u otras lesiones. El sistema leptomeníngeo tenía congestión leve. Se hallaron lesiones hemorrágicas puntiformes en ganglios basales. En el examen microscópico, había edema con espacios perivasculares, relativa gliosis en todo el encéfalo y leve degeneración de las neuronas por encefalopatía metabólica hepática.

No habían alteraciones evidentes en el tracto respiratorio superior. El pulmón derecho estaba aumentado de tamaño con un peso de 640 g. En el hilio hay marcada congestión de los vasos sanguíneos y trombos en vasos de mediano calibre sin infartos. A la digitopresión dejaba salir líquido espumoso rosado. El pulmón izquierdo pesaba 520 g y poseía las mismas características.

En el examen microscópico, hay edema marcado con expansión de tabiques alveolares que colapsan casi todo el sistema alveolar, asociado a los trombos de vasos de mediano y pequeño calibre, debido a la descamación en

los alvéolos de los neumocitos tipo II y ausencia casi completa de neumocitos tipo I. Se diagnostica síndrome de dificultad respiratoria del adulto tipo I, tromboembolismo pulmonar y edema agudo de pulmón.

La tiroides pesaba 22 g, con superficie externa lisa sin alteración. En el polo inferior del lóbulo izquierdo había una lesión blanquecina sin relación con la cápsula tiroidea, que correspondía a una lesión benigna encapsulada con características planas, sin atipia de células foliculares normales y estructuras foliculares con coloide en su interior. Adenoma cervical. Las paratiroides no tenían alteraciones histológicas o aumento de tamaño.

El corazón presentó normalidad, sin engrosamiento o dilatación. Se observaron algunas estrías lipídicas en la aorta, pero estos son

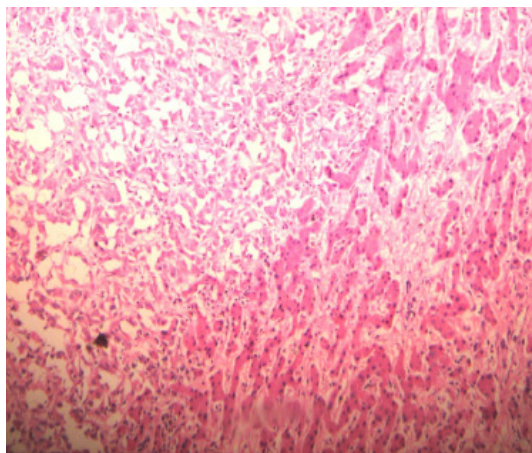
El yeyuno e íleon no tenían masas y no había pólipos en el colon.

El bazo estaba aumentado de tamaño y tenía un peso de 440 g, casi tres veces el valor normal. Con marcada congestión de los vasos al interior del parénquima. La pulpa roja estaba expandida a expensas de una disminución de la pulpa blanca por el depósito de colágeno en medio de los vasos de la primera, esto debido a una hipertensión portal. No hubo hallazgos de otras lesiones.

Los riñones tenían adecuado peso, de superficie lisa sin ninguna lesión. Al corte, el riñón derecho presenta un quiste de 2x2 cm, que no alteraba la relación córtico-medular ni presentaba lesiones tumorales. La vejiga era de tamaño normal, sin alteraciones anatómicas. Las glándulas



**Figura 1.** Imagen macroscópica del hígado. Se observan múltiples lesiones tumorales blanquecinas, de superficie umbilicada, con tendencia a la confluencia y que comprometen difusamente el órgano.



**Figura 2.** Imagen microscópica de hígado en donde se observa el contraste entre el tejido normal (esquina inferior derecha) y el tejido tumoral que forma patrones pseudoglandulares (esquina superior izquierda).

hallazgos usuales para la edad de la paciente. El examen microscópico reflejó edema y congestión vascular.

En el examen del tracto gastrointestinal, se encontró esófago con várices debido a hipertensión y hemorragias en tercio inferior y posterior del estómago. La mucosa no tenía atipia pero sí una marcada congestión vascular.

suprarrenales eran de apariencia conservada y de peso adecuado, sin alteración microscópica. Las capas estaban conservadas y no tenían lesiones tumorales.

En el examen del tracto genitourinario, el útero se encontraba normal, de adecuado tamaño y preservación externa, no tenía lesiones. Los ovarios tenían tamaño normal.



**Figura 3.** Vena porta y conductos hepáticos libres de infiltración, al igual que un colédoco sin infiltración tumoral.

El exocérnix no tenía atipia, cambio coliocítico ni lesiones. El endometrio se encontraba en fase proliferativa con glándulas ligeramente tortuosas pero sin atipia.

El hígado estaba notablemente aumentado de tamaño, de 3300 g y con lesiones blanquecinas con tendencia a confluir. Algunas de superficie umbilicada que comprometían todo el parénquima hepático e incluso al interior del mismo, con zonas de hemorragia y necrosis al interior, como se aprecia en la figura 1.

Las características microscópicas de la lesión eran células de mediano tamaño, con núcleos grandes, hipercromáticos y un polimorfismo marcado con patrones variables pseudoglandulares por la lesión. El estroma es densamente fibrótico y esclerosado. En algunas zonas hay necrosis tumoral coagulativa que ocasiona pérdida de los núcleos

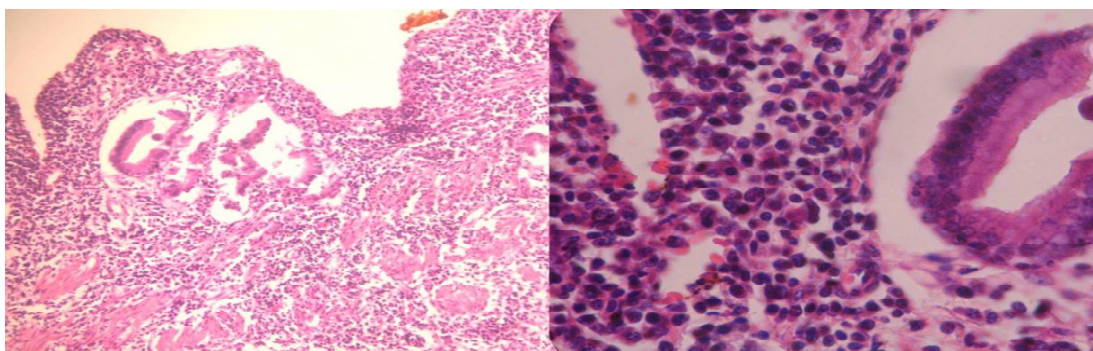
y solo deja ver el esqueleto de las glándulas tumorales, tal y como se evidencia en la figura 2.

En el hígado no tumoral había nódulos con parénquima hepático normal y nódulos tumorales que invadían vasos portales. El parénquima hepático sin tumor tenía colestasis intrahepática con dilatación del sistema sinusoidal y una proliferación de conductos biliares. Al examinar el hilio la vena porta y los conductos hepáticos estaban libres de infiltración. El colédoco tampoco tiene infiltración tumoral como se nota en la figura 3.

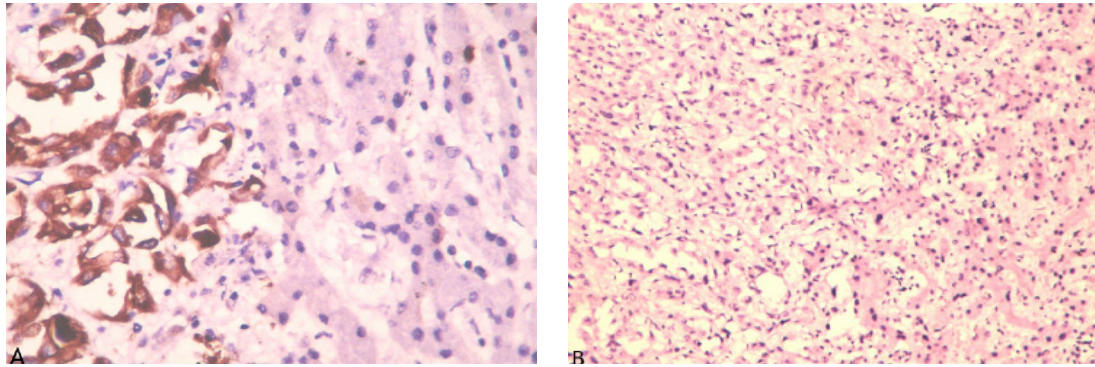
En el examen del páncreas y duodeno, la ampolla de Vater no tenía evidencia de infiltración u otra alteración. Se canalizó el colédoco, libre de lesión. Ambos órganos microscópicamente no presentaban cambios o lesiones.

La vesícula biliar estaba completamente rodeada por la lesión tumoral y presenta dos cálculos de color negruzco, siendo el mayor de 2x2 cm. Se observó un plano de clivaje entre la lesión tumoral y la vesícula simulando un infiltrado de afuera hacia adentro. Se observó colecistitis crónica con infiltración moderada microscópicamente. La mucosa de la vesícula se encontraba con infiltrado inflamatorio sin hiperplasia, justo como se ve en la figura 4.

Para el examen de ganglios linfáticos, se tomaron seis peripancreáticos, ocho peri-



**Figura 4.** Microscopia de la vesícula biliar. La mucosa de la vesícula se encuentra con infiltrado inflamatorio pero sin hiperplasia. La imagen de la izquierda es vista a 10X y la de la derecha a 40X.



**Figura 5a.** Imagen microscópica de la tinción con CK7, que muestra positividad con color oscuro. **b.** Imagen microscópica de la tinción con CK20, que se hace en el contraste entre tejido tumoral (izquierda) y normal (derecha) pero ambos con resultado negativo.

portales y un conglomerado, encontrándose lesión necrosada de células con las mismas características y patrón pseudoalveolar, correspondiente a lesiones tumorales.

#### ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Al observar la histología se elimina la posibilidad de que el tumor fuera metastásico. En vez de eso, se opta por el diagnóstico de tumor primario tipo colangiocarcinoma intrahepático, el cual tiene una presentación de masas múltiples en aproximadamente el 20% de los pacientes.

El diferencial de hepatocarcinoma sería cirrosis. La paciente no era cirrótica, pero el estroma fibroso, densamente colangenizado obstaculiza la diferencia. Por esto es requerido el panel de histoquímica.

Se hace panel de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales para las citoqueratinas CK7, CK20, CK19 y AE1/AE3, siendo estos los resultados:

- Para CK7 dio positivo para el nódulo tumoral intrahepático y la infiltración de la vesícula biliar, y negativo para el tejido normal, como se ve en la figura 5a.

- Para CK20 dio negativo el tumor y el tejido normal. Como se ve en la figura 5b.

- Para CK19 dio positivo el tejido tumoral y negativo para el tejido normal.

- Para AE1/AE3, los nódulos y la infiltración dieron positivos.

#### RESULTADO Y MOTIVO DE MUERTE

La paciente fallece por Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto, SDRA, secundario a Tromboembolismo Pulmonar-TEP, por Síndrome de Hipercoagulabilidad y Congestión de los vasos, estos secundarios a Colangiocarcinoma Intrahepático (Estadio IVA T3N2M0).