

## PATOLOGIA - ENDOCRINOLOGIA

## DIABETES MELLITUS HIPOTIROIDISMO, EDEMA Y FIBROSIS IDIOPATICA DE CAVIDADES CELOMICAS

Ligia González Cordero\*

### SUMMARY.

Diabetes Mellitus, hypothyroidism, edema and idiopathic fibrosis of celomic spaces.

A 55 year old female patient presented diabetes, hypothyroidism, with 4 months of diffuse "hard" edema. She had low heart beats and a progressive respiratory insufficiency. A laparoscopy was not done because of thickness and "hard" edema of the abdominal wall. Autopsy showed a severe fibrosis of the celomic spaces: pleural, peritoneal and pericardial. They were lined by a thick shell around the organs. This findings corresponded with the lymphatic anastomosis obstruction that explained the edema. Histologically it was found a diabetic nephropathy, an old infarct of the anterior pituitary, and other old infarcts involving

heart, brain and cerebellum. The patient died of global cardiac failure. The fibrosis of celomic spaces was classified as idiopathic because there were no signs of neither systemic progressive esclerosis, neither disgamaglobulinemias or paraproteinemias. Additionally the diabetic scleredema was enhanced by mixedema due to hypothyroidism. The cadaver impressed as "mummified" or "shelled".

### INTRODUCCION

Se presenta revisión de un caso de autopsia (A93-253) de diabetes mellitus hipotiroidismo, edema y fibrosis idiopática de cavidades celómicas, realizada en el Servicio de Anatomía Pa-

tológica del Hospital México, San José - Costa Rica.

### A) Resumen de Historia Clínica

Una mujer blanca de 55 años, procedente de la Fortuna de San Carlos, fue admitida a este Hospital con los diagnósticos de hipotiroidismo y probable taponamiento cardíaco. La paciente había estado hospitalizada en este Hospital tres y medio meses antes enviada del Hospital de Ciudad Quesada al que había ingresado dos semanas antes con una historia de cuatro meses de edema de los miembros inferiores y la cintura pélvica hasta el ombligo el cual se describió como duro, indoloro y de aspecto acartonado sugestivo de extenso linfedema. En el Hospital de Ciudad Quesada se le practicaron análisis de

\*\*

Médico Asistente Especialista. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica.

laboratorio que resultaron normales o negativos, excepto la glicemia en ayunas (promedios 115 mg/dl), el N. ureico 20 y la creatinina 1.3 mg/dl, albuminemia 2.8 g/dl y proteinuria de 0.4 g en 24 horas. Se le practicó un ultrasonido abdomino-pélvico, que no fue concluyente debido al edema de la piel; un TAC abdominal hecho en el Hospital México reportó derrame pleural bilateral leve, quiste renal izquierdo, ausencia de masas retroperitoneales o intra-abdominales pélvicas y permeabilidad de la vena cava. Se le intentó una laparoscopia ante la sospecha de alguna tumoración pélvica pero el procedimiento no pudo realizarse debido al grosor de la piel de abdomen. En estas condiciones, la paciente fue enviada a este Hospital para completar su estudio, diagnóstico y tratamiento. A su ingreso (1er ingreso) al Hospital México la historia reveló que el padre era cardiopata e hipertenso y la madre padecía de diabetes mellitus; un hermano tenía cirrosis hepática; había tenido seis embarazos con partos normales y su última regla fue a los 40 años. La paciente estaba consciente y alerta, con edema generalizado, más acentuado en la porción inferior y posterior del tórax, abdomen y extremidades inferiores en donde tenía consistencia acartonada sugestiva de linfedema. El fondo de ojo mostró microaneurismas y algunos exudados duros perimaculares; no logró palparse la glándula tiroidea; los ruidos cardíacos eran rítmicos y "apagados" sin soplos; se auscultaron crépitos finos secos en la auscultación posterior del tórax; el ruido respiratorio estaba casi ausente en las bases; el abdomen era blando y depresible pero la palpa-

ción profunda resultó difícil por el edema de la pared; la peristalsis estaba conservada y no se evidenció circulación venosa colateral; el tacto rectal fue negativo; había edema importante de los labios mayores; la paciente tenía colocada una sonda vesical que estaba permeable. Se corroboró la presencia de probable linfedema extenso de la pelvis y las extremidades inferiores; los pulsos arteriales eran normales (los tibiales y pedios difíciles de valorar) y el examen neurológico general fue normal; no pudo explorarse la marcha. Una radiografía de tórax fue interpretada por el médico residente de urgencias como compatible con cardiomegalia global y derrames pleurales bilaterales. La presión arterial fue 130/90, el pulso 85/m, las respiraciones 26/m y la temperatura 36.8 C. Los exámenes iniciales de laboratorio mostraron Hb. 10.9, hcto. 33.5 leucocitos 6.500 con 88 segmentados, 8 linfocitos, 3 eosinófilos y 1 monocito; glicemia 226, N. uréico 46.3, creatinina 2.3, proteínas totales 5.8, albumina 2.45g, sodio 138 y potasio 4.2 mEq/l, calcio 7.9 mg; fosfatasa alcalina 175 u, trans. Pirúvica 28, oxalacética 36, bilirrubina total 0.82, colesterol 128 mg; en la orina proteínas (+), sangre oculta (+++), leucocitos incontables y la flora bacteriana aumentada (+++). Un nuevo hemograma hecho en Hematología mostró reticulocitos 3.7%, plaquetas 340.000, anisocitosis discreta y basofilia difusa leve. Un urocultivo mostró 11.000 col/cc de enterococos. Se le inicio tratamiento a base de dieta, furosemida y ciprofloxacina. Dos días después del ingreso las pruebas funcionales tiroideas mostraron T3 3.2 ng, T4 40 mcg

y TSH 4 u. Se agregó al tratamiento levotiroxina sódica después del resultado de la captación de radioyodo las 24 horas que fue de 4%. Las condiciones generales de la enferma y su capacidad para movilizarse mejoraron en los días siguientes; mantuvo una adecuada diuresis. Su temperatura bucal se mantuvo en 36.5 C como promedio de varias determinaciones. Un ecocardiograma hecho una semana después del ingreso mostró datos sugestivos de una miocardiopatía dilatada con depresión sistólica y diastólica severas del ventrículo izquierdo, insuficiencia tricuspídea moderada y un pequeño derrame pericárdico. Un estudio de médula ósea fue normal; la anemia se atribuyó a su enfermedad sistémica de fondo. En vista de la persistencia de la hiperglicemia se le agregó al tratamiento insulina en dosis bajas subcutáneas. Las siguientes semanas no hubo cambios importantes en el cuadro clínico y de laboratorio y gabinete. Las cifras de compuestos nitrogenados mostraron después de diez semanas de hospitalización N. uréico 56 y creatinina 1.1 mg/dl con el sodio y potasio normales. Se agregó tratamiento a base de levotiroxina sódica y furosemida para control en el Hospital de Ciudad Quesada. Un mes después de nuevo fue internada en este Hospital. La paciente había estado bien hasta dos días antes en que notó aumento rápido y generalizado de los edemas y asociado a dificultad respiratoria progresiva. El examen físico mostró iguales hallazgos que en el primer ingreso; los campos pulmonares; aparecían hipoventilados y los ruidos cardíacos eran prácticamente inaudibles; un explorador señaló un tercer ruido apical. L

resión arterial era de 100/80, el pulso 80/m y la temperatura 36 C. Se aplicó furosemida intravenosa y una dosis de hidrocortisona de 100 mg; posteriormente se indicó el tratamiento con levotiroxina sódica y furosemida oral además de heparina subcutánea, enalapril, isordil y aspirina en dosis bajas. Exámenes de laboratorio mostraron Hb. 13 g, hcto, 10%, 13.100 leucocitos con 89 segmentados, 3 bandas, 6 linfocitos y 2 monocitos; glicemia 77 mg, N ureico 17 y creatinina 2.3 mg/dl; sodio 139 y potasio 5.6 mEq/l; protrombina 44%; urea con proteinuria (++) , sangre oscura (+++), 20 leucocitos, incontables eritrocitos y ausencia de cilindros; un urocultivo mostró más de 50.000 colonias/cc de *Enterobacter sp.* Dos días después la glicemia fue de 340 mg, el N. ureico 125.7 mg y la creatinina 2.87 mg, el sodio 134 y el potasio 5.3 mEq/l. Debido a razones técnicas no pudo realizarse un ecocardiograma de control. Cinco días después del ingreso, en la mañana se le encontró en mejores condiciones con los campos pulmonares bien ventilados respirando aire ambiente y los ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos ni galope. Por la tarde del mismo día presentó súbitamente hipotensión sostenida, insuficiencia respiratoria severa y falleció.

#### B) Resumen de Protocolo de Autopsia A-93-253

Cadáver femenino, obesa que aparenta más edad que la cronológica con edema duro generalizado que al cortar deja salir líquido amarillento del tejido celular subcutáneo. Presenta coloración negruzca en cara medial

de piel de piernas con úlceras de estasis con tejido de granulación hasta de 2.5 cms de longitud, cicatriz quirúrgica antigua en hipocondrio derecho. Al realizar la disección se encuentra hemorragia externa reciente en lengua, laringe y porción inferior del árbol traqueobronquial. Tiroides disminuido de volumen y peso (21 g vs 30 g como peso normal promedio de la glándula) con pequeños nódulos de hasta 1 cm, y estrías fibrosas blanquecinas escasas. Fue notoriamente llamativa la disección dificultosa de los órganos del tórax y del abdomen, pues en el caso del tórax las dos hojas pleurales estaban fusionadas, severamente engrosadas (1cm), blanquecinas, formando una coraza a los pulmones y sellando totalmente el espacio pleural. Pulmones derecho de 500g, izquierdo 430g, café grisáceos con áreas rojizas de distribución irregular, con poca crepitación y microscópicamente con edema focal y descamación del epitelio alveolar. Corazón aumentado de peso (410g), pericardio con las dos hojas totalmente adosadas sin líquido. Miocardio pálido oscuro con infarto antiguo en pared libre de ventrículo izquierdo cara posterior cerca del ápex. Hay trombo mural muy reciente en ápex de ventrículo derecho de 6.5 x 3.3 cms y en orejuela derecha de 1 x 1 cm. Todas las cavidades muy dilatadas. Coronaria derecha con ateromas fibrosos en 15% de la íntima. Aorta con placas de ateroma fibrosos y calcificados en cayado y en porciones torácica y abdominal en 60% de la íntima. Al disecar cavidad peritoneal las hojas parietal y visceral están fusionadas, sin líquido, adheriendo todas las asa intestinales y dando un aspecto acartonado a to-

das las vísceras, siendo muy difícil la separación de ellas. Microscópicamente bandas gruesas de tejido fibroso hialinizado avascular rodean todas las vísceras como coraza. Al separar los órganos con la dificultad descrita por la "momificación" de cavidades "celómicas" se encuentran úlceras agudas en estómago en cuerpo y antro, intestinos con acentuado edema de la pared que tiene aspecto "abultado" con hemorragias puntiformes. Vasos mesentéricos, vena cava y porta permeables. Pequeños ganglios linfáticos abdominales hasta de 0.7 cms. Hígado de 1340 g, con cápsula engrosada adherida al diafragma, café rojizo con apariencia de "nuez moscada" por necrosis centrolobulillar que se comprueba al microscopio. Ausencia quirúrgica de vesícula biliar, vías biliares permeables. Páncreas disminuido de peso (80 g) con hialinización de islotes de Langerhans tal cual se ve en el diabético. Bazo de 250 g con cápsula engrosada. Suprarrenales derecha de 6 g, izquierda de 4.5 g microscópicamente con hiperplasia medular. Riñones derecho de 140 g, izquierdo de 180 g, con infartos antiguos y 2 quistes superficiales de 0.7 cms y 1 cm con líquido acuoso. Hay áreas pálidas superficiales y otras rojizas de aspecto hemorrágico de 2.5 x 1.5 cms que al corte profundizan hasta 0.7 cms, hay una papila reblandecida de aspecto hemorrágico. La grasa perirrenal se presenta también engrosada de aspecto acartonado al igual que toda la grasa retroperitoneal. Microscópicamente se encuentra nefropatía diabética con glomeruloesclerosis nodular y difusa con nefroesclerosis arterial y arteriolar, papilitis necrotizante focal e infartos recientes.

Pélvices renales y ureteros comprimidos, por la fibrosis que involucra también la pelvis. Vejiga con focos de hemorragia en la mucosa. Genitales con edema vulvar, trompas y ovarios rodeados junto con el útero por la fibrosis peritoneal descrita. Todos los vasos venosos y linfáticos de pelvis y abdomen están comprimidos por el plastrón fibrosos generalizado que afecta pelvis, abdomen y tórax. El encéfalo con peso de 1160 g, con infarto antiguo de hemisferio cerebroso derecho y hemorragia focal en lóbulo frontal derecho. Microscópicamente se encuentra además degeneración neuronal hipóxica y un infarto antiguo en adenohipófisis.

#### DIAGNOSTICOS ANATOMOPATOLOGICOS AUTOPSIA N° A-93-253

- 1) Diabetes mellitus no insulino dependiente (Antecedente clínico) con:
  - a) Obesidad
  - b) Nefropatía diabética: glomeruloesclerosis nodular y difusa, nefrosclerosis arterial y arteriolar, infartos renales recientes y papilitis necrotizante focal.
  - c) Retinopatía diabética (Antecedente clínico)
  - d) Hialinización de islotes de Langerhans del páncreas.
- 2) Antecedente clínico de hipotiroidismo tratado, hipotrofia tiroidea con micronódulos coloides (21 g).
- 3) Infarto antiguo de adenohipófisis
- 4) Fibrosis idiopática generalizada de cavidades celómicas (pericardio, pleuras, peritoneo, retroperitoneo y pelvis).
- 5) Edema duro generalizado en todo el tejido celular subcutáneo (probable escleroderma del diabético y por

compresión venosa y linfática.

- 6) Cardiomegalia (410 g) con dilatación global.
- 7) Infarto antiguo de miocardio en pared libre de ventrículo izquierdo.
- 8) Trombosis mural reciente en ápex de ventrículo derecho y orejuela derecha
- 9) Hígado con fibrosis capsular y necrosis hemorrágica centrolobulillar.
- 10) Esplenomegalia congestiva (250 g) con fibrosis capsular.
- 11) Aterosclerosis aórtica moderada y coronaria leve.
- 12) Pulmones con edema focal y descamación de epitelio alveolar.
- 13) Hemorragias recientes en lengua y laringe.
- 14) Sangre en luz bronquial.
- 15) Suprarrenales (10.5 g ambas) con hiperplasia medular.
- 16) Encéfalo con:
  - Infarto antiguo de hemisferio cerebroso derecho y hemorragia focal en lóbulo frontal derecho.
  - 17) Degeneración neuronal hipóxica.
  - 18) Ulceras gástricas agudas.
  - 19) Mucosa intestinal con severo edema y hemorragias focales.
  - 20) Ausencia quirúrgica de vesícula biliar.
  - 21) Hemorragias focales en vejiga.
  - 22) Ulceras isquémicas y estáticas en piel de extremidades inferiores.

#### Causa de muerte:

- 1a) Insuficiencia cardíaca global.
- 1b) Edema por compresión venosa y linfática y escleroderma del diabético.
- 1c) Fibrosis idiopática generalizada de cavidades celómicas (pleuras, peritoneo, retroperitoneo y pericardio).
- 2) Diabetes mellitus e hipotiroidismo.

#### COMENTARIO

Se trató de una mujer de mediana edad (55 años) vecina de San Carlos Alajuela, enviada del hospital regional por cuadro clínico de edema de "acartonado" que se atribuyó a limitada de 4 meses de evolución. El paciente con historia familiar de diabetes mellitus, se le encontró en el Hospital México retinopatía diabética. El edema duro de la pared abdominal impidió adecuada exploración abdominal y laparoscopia. Los ruidos cardíacos eran "apagados", lo que hizo pensar en taponamiento cardíaco. El edema se fue acentuando a pesar del tratamiento, así como insuficiencia respiratoria progresiva tal cual acentuó junto con hipotensión sostenida previo a su deceso. En la autopsia se encontró un fondo diabético característico con nefropatía e hialinización de islotes de Langerhans. Asimismo se documentó un infarto antiguo con fibrosis en adenohipófisis lo cual está relacionado con su hipotiroidismo. El dato más curioso que constituyó la fibrosis generalizada de cavidades celómicas: Pericárdica (lo cual explicaría clínica que hizo pensar en taponamiento cardíaco), pleural, que como coraza también aprisionó los pulmones traduciendo en insuficiencia respiratoria progresiva peritoneal abarcando también retroperitoneo y los órganos pélvicos, con acentuada compresión de estructuras vasculares sanguíneas y linfática ocasionando edema que se aunó al escleroderma diabético que probablemente portó esta paciente. A pesar de su diabetes, la aterosclerosis no fue acentuada pero tenía un infarto antiguo del miocardio y otro en encéfalo.

fallece en franca insuficiencia cardíaca global con necrosis hepática centrolobulillar, edema focal en pulmones y congestión esplénica. La mala contractilidad cardíaca ocasionada por la coraza fibrosa del pirocardio contribuyó a este desenlace al igual que la gran salida de líquido de edema del espacio vascular al intersticio produciendo hipovolemia. La hipoxia generada por todo este proceso se manifestó a nivel neuronal con cambios generativos. En la literatura se han descrito unidos a escleredema del diabético y cambios semejantes de esclerodermia y esclerosis sistémica progresiva pero en el presente caso no hay alteraciones semejantes a estos excepto por la fibrosis de cavidades celómicas, a lo cual le he puesto la connotación de idiopática. La piel reveló únicamente edema en el tejido celular subcutáneo y en el no pudo demostrarse la presencia de glicosaminoglicanos (ácido hialurónico) tal como se observa en el escleredema diabético de Buschke, sin embargo el edema duro y sus características hacen pensar en el aunado al otro

factor de compresión vascular y linfática ocasionado por la coraza fibrosa de las cavidades celómicas y también mixedema dado por su hipotiroidismo.

### RESUMEN

Mujer de 55 años de edad, diabética e hipotiroidea, de Alajuela con edema duro acartonado de 4 meses de evolución, con ruidos cardíacos "apagados", con insuficiencia respiratoria progresiva, no se le pudo practicar laparoscopia por edema duro y grosor acentuado de pared abdominal. En la autopsia se encontró severa fibrosis de cavidades celómicas: pleural, peritoneal y pericárdica formando una coraza a las vísceras explicando el edema tanto por compresión linfática como venosa. Histológicamente mostró nefropatía diabética, un infarto antiguo antiguo de adenohipófisis, otros infartos también antiguos en miocardio, cerebro y cerebelo. Falleció en insuficiencia cardíaca global. La fibrosis de cavidades celómicas se ha catalogado como

idiopática pues no hay datos de esclerodermia ni esclerosis sistémica progresiva ni disgamabulinemias o paraproteinemias y se aunó diabético y probablemente a cierto grado de mixedema dado por su hipotiroidismo. El cadáver en sus órganos internos impresionó como "momificado" o "acorazado", se ha reportado esclerodermia en un adolescente obeso con apariencia de "máscara".

### BIBLIOGRAFIA

- 1) Iwasaki, T. et al - Diabetic scleredema and scleroderma-like change in patient with maturity onset type diabetes of young people - *Dermatology* 188 (3): 228-31 1994.
- 2) Ohta, A. et al - Paraproteinemia in patients with scleredema. Clinical findings and serum effects and skin fibroblasts in vitro. - *J. An Acad. Dermatol.* jun 1987, 16 (1 pt 1): 96-107.
- 3) Oikarinen, A. et al. Scleredema y paraproteinemia: Enhanced collagen production and elevated type I procollagen messenger RNA level in fibroblasts grown cultures from the fibrotic skin of a patient - *Arch. Dermatol.* 123 (2): 226-9, Feb. 1987.
- 4) Zerul, DE. et al. - Scleredema: report of a case in an obese adolescent with "masklike" appearance. - *J. Am Osteopath Assoc.* 85/8: 532-3, aug 1985.