

Cristales verdes de la muerte: un hallazgo morfológico infrecuente asociado a mal pronóstico clínico.

Green Crystals of Death: An Uncommon Morphological Finding Associated with Poor Clinical Prognosis.

Carlos Raúl Franceschi¹, Saribethe Visuetti¹, Rodrigo Villalobos¹, Jovanna Borace¹

¹ Hospital Santo Tomás (HST). Ciudad de Panamá, República de Panamá.

Autor correspondencia: Carlos Raúl Franceschi, correo electrónico: cfranceschi1989@gmail.com

DOI: : <https://doi.org/10.66253/conalac.v9.n2.a01>

Recibido: 22 de mayo de 2025

Aceptado: 11 de junio de 2026

Publicado: 31 de agosto de 2026

Abstract

The so-called "green crystals of death" are greenish cytoplasmic inclusions observed in neutrophils and monocytes, associated with acute liver damage, multi-organ failure, and high mortality rates.

Case Presentation: We report the case of a 47-year-old male patient, a farmer from Darién, with no relevant medical history other than asthma, who presented with fever, dyspnea, and myalgias. The patient rapidly progressed to severe respiratory failure, thrombocytopenia, multi-organ dysfunction, and coagulopathy, resulting in death on the seventh day of hospitalization. Peripheral blood smear examination revealed blue-green cytoplasmic inclusions consistent with the aforementioned crystals. Although serological tests for leptospirosis were negative, the clinical and epidemiological context strongly supported it as the probable etiology. **Conclusion:** In the literature, these crystals have been reported as an early marker of poor prognosis, associated with severe sepsis and organ dysfunction. This case highlights the clinical significance of recognizing this morphological finding and considering endemic infectious diseases in patients from rural areas, as well as the necessity for precise etiological diagnosis, ideally through autopsies.

Keywords: Green neutrophilic inclusions, Inclusions related to critical illnesses, Liver failure, Sepsis, Leptospirosis.

Resumen

Los llamados "cristales verdes de la muerte" son inclusiones citoplasmáticas verdosas observadas en neutrófilos y monocitos, vinculadas a daño hepático agudo y falla multiorgánica, con alta mortalidad.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 47 años, agricultor residente en Darién, sin antecedentes relevantes salvo asma, que ingresó por fiebre, disnea y mialgias. Rápidamente desarrolló insuficiencia respiratoria severa, trombocitopenia, alteración multiorgánica y coagulopatía, falleciendo al séptimo día de hospitalización. El frotis periférico reveló inclusiones citoplasmáticas verde-azuladas compatibles con los cristales descritos. Aunque los estudios serológicos para leptospirosis fueron negativos, el contexto clínico y epidemiológico sustentó esta como etiología probable. En la literatura, estos cristales han sido reportados como un marcador precoz de mal pronóstico, asociados a sepsis grave y disfunción orgánica. El caso presentado resalta la importancia de reconocer este hallazgo morfológico y considerar enfermedades infecciosas endémicas en pacientes de zonas rurales, así como la necesidad de diagnóstico etiológico más preciso, idealmente mediante autopsia.

Palabras clave: Inclusiones neutrofílicas verdes, Inclusiones relacionadas con enfermedades críticas, Insuficiencia hepática, Sepsis, Leptospirosis.



Introducción

Las inclusiones citoplasmáticas verdes denominadas “cristales verdes de la muerte” en los neutrófilos y ocasionalmente monocitos, es un hallazgo morfológico que, aunque poco conocido, tiene una importante relevancia clínica por ser un signo predictor de daño hepático agudo y falla multiorgánica asociada a elevada mortalidad (Soos et al., 2019). Su composición parece deberse a acúmulos de lipofucsina, biliverdina o a productos de degradación lisosomal fagocitados por neutrófilos y monocitos (Haberichter & Crisan, 2017).

Existen también controversias respecto a su especificidad diagnóstica, ya que su aparición se ha registrado en diferentes contextos etiológicos, desde infecciones bacterianas graves hasta hepatitis tóxica, sin un consenso sobre su valor predictivo independiente.

En este contexto, presentamos el caso de un paciente con evolución rápidamente fatal y hallazgo morfológico de cristales verdes en sangre periférica, en quien se sospechó leptospirosis severa como etiología probable. Este caso tiene como objetivo ilustrar la relevancia clínica de este signo hematológico poco conocido, destacar las limitaciones diagnósticas ante infecciones graves en contextos endémicos, y fomentar una mayor familiaridad con este hallazgo entre médicos clínicos y laboratoristas.

Presentación del caso

Paciente masculino de 47 años que ingresa al servicio de urgencias y posterior a un análisis físico se determina que presenta edema palpebral, disnea de reposo, mialgia y artralgias y fiebre desde los últimos tres días.

Sin antecedentes de una enfermedad subyacente, sólo con la condición de asma. El paciente proviene de la provincia de Darién y se dedica a la agricultura.

Es ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos al segundo día, siendo necesaria su intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica dada la severidad de la insuficiencia respiratoria y deterioro de conciencia. Se instauro soporte ventilatorio y hemodinámico.

Tabla 1. Resultados de laboratorio solicitados al ingreso y sus valores de referencia según el Laboratorio Clínico del Hospital Santo Tomás.

BHC	Recuento de leucocitos totales: 19.7 ↑ Hgb: 11.7 g/dl ↓ Valor absoluto de neutrófilos: 17.4 x 10 ³ /μl ↑ % de granulocitos inmaduros: 6.70% ↑ Recuento de plaquetas: 18 x 10 ³ /μl ↓
Evaluación microscópica	Trombocitopenia verificada en el frotis con presencia de macroplaquetas. Se observó en el citoplasma de los neutrófilos inclusiones citoplasmáticas amorfas de color azul verdosas y vacuolas. Presencia de Normoblastos.
Perfil cardiaco	CK MB: 98 (0-16 U/L) ↑ CK: 684 (55-170 U/L) ↑ LDH: 7991 (120-246 U/L) ↑ Troponina I: 0.126 (0.000-0.034 ng/ml) ↑ Mioglobina: 404.80 (0.00-121.00 ng/ml) ↑ NT-proBNP: 7000 (0-300 pg/ml) ↑
Perfil hepático	Proteínas totales: 7.01 g/dl Albumina: 2.85 g/dl (levemente disminuida) AST: 3663 U/L (17-59) ↑ ALT: 2139 U/L (0-59) ↑ ALKP: 183 U/L (38-126) ↑ GGT: 147 U/L (15-73) ↑ Bilirrubina: 5.27 mg/dl (0.20-1.30) ↑
Perfil Renal	Nitrógeno de urea: 129.7 mg/dl (9-20) ↑ Creatinina: 5.20 mg/dl (0.66-1.25) ↑ Ácido úrico: >17.00 (3.50-8.50) ↑
Electrolitos	Fósforo: 12.57 mg/dL (2.50-4.50) ↑ Calcio: 3.99 mg/dL (8.40-10.20) ↓ Bicarbonato enzimático <5.0 mmol/L (22-30) ↓
Tiempos de coagulación	TP: 26.1 seg TPT: 68.9 seg Fibrinógeno: 138 mg/dl INR: 2.29

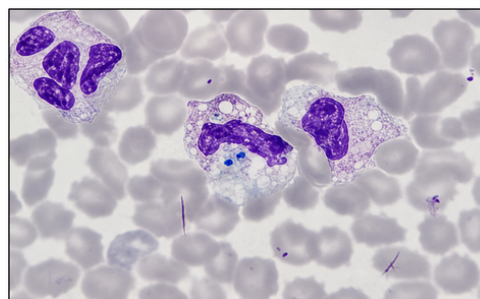


Figura 1. Microfotografía de frotis de sangre periférica (FSP). Se identifican inclusiones citoplasmáticas amorfas de color azul-verdoso, compatibles con "cristales verdes de la muerte", además de presencia de vacuolas en el citoplasma de los neutrófilos. (Tinción de Wright, 100x). Fuente: Autoría propia.

Diagnósticos presuntivos

Esta consolidación de posibles diagnósticos se mantuvo desde su ingreso a su posterior fallecimiento luego de 7 días de hospitalización, sin cambios considerables y con alteración en las pruebas de función hepática, renal, cardíaca y un desequilibrio electrolítico.

- Sepsis severa
- Falla multiorgánica
- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Leptospirosis

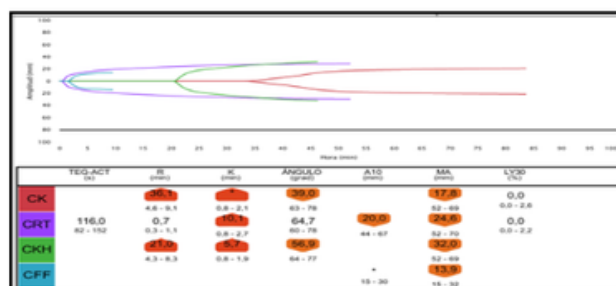
Evolución clínica con enfoque en las pruebas de laboratorio.

La función renal y hepática se mantiene comprometida, evidenciada por alteraciones persistentes en las pruebas de laboratorio, incluyendo elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina, y parámetros de función renal como creatinina y urea, por encima de los valores de referencia. Al ingreso, los electrolitos estaban alterados, pero mejoraron con el tratamiento. No obstante, durante la hospitalización hubo episodios recurrentes de desequilibrio electrolítico, que empeoraron progresivamente hasta llegar a niveles críticos al momento del fallecimiento.

El paciente ingresó con anemia, la cual progresa a un cuadro de anemia severa. A pesar de múltiples transfusiones de diversos componentes sanguíneos, no fue posible lograr una recuperación sostenida de los niveles hematimétricos.

Esta condición se acompañó de una trombocitopenia severa persistente, que no mostró mejoría durante toda la evolución clínica. Tanto la trombocitopenia como la alteración de los tiempos de coagulación reflejan el colapso de la función sintética hepática (Bernal et al., 2010). La falla hepática fulminante provoca un desequilibrio hemostático complejo: hay un riesgo simultáneo de hemorragia y trombosis (Lisman & Porte, 2010).

Figura 2. Trazado de tromboelastografía (TEG) que evidencia una coagulopatía grave secundaria a falla hepática fulminante. Se observa una prolongación crítica del tiempo de reacción (R = 36.1 min; Ref: 4.6-9.1) y una disminución marcada de la amplitud máxima (MA = 17.8 mm; Ref: 52-69), compatibles con un estado de hipocoagulabilidad severa y déficit funcional de fibrinógeno y plaquetas. Fuente: Autoría propia.



Pruebas complementarias

Se realizaron estudios serológicos para leptospirosis (ELISA IgM) durante los primeros días de la enfermedad, los cuales resultaron negativos. Sin embargo, es importante destacar que este estudio no descarta la infección, ya que las pruebas serológicas tienen una sensibilidad limitada en etapas tempranas de la infección debido a una respuesta inmunitaria aún incipiente.

Asimismo, no se contó con disponibilidad de PCR en tiempo oportuno, y no se realizó autopsia, lo que limitó significativamente la posibilidad de confirmar el diagnóstico post mortem.

Dado el contexto clínico, epidemiológico y el patrón de fallo orgánico múltiple observado, la leptospirosis severa continúa siendo una de las principales hipótesis etiológicas. El cuadro fue compatible también con otras enfermedades infecciosas de presentación aguda, como dengue grave, rickettsiosis o infecciones virales hemorrágicas; sin embargo, los estudios realizados no apoyaron de forma concluyente estas alternativas.

Discusión y revisión de la literatura

Este caso resulta inusual y clínicamente impactante por varios motivos. En primer lugar, el hallazgo de “cristales verdes de la muerte” en el frotis periférico es un fenómeno morfológico extremadamente infrecuente y poco reportado en la literatura médica, asociado a una altísima mortalidad y a contextos de falla hepática fulminante y disfunción multiorgánica severa (Haberichter & Crisan, 2017). La presencia de estas inclusiones verdosas en los neutrófilos, aunque poco específica, se ha vinculado a daño celular profundo y procesos de sepsis avanzada, actuando como un marcador de mal pronóstico que suele preceder el desenlace fatal en pocos días (Soos et al., 2019).

El caso enseña la importancia de reconocer hallazgos hematológicos poco comunes como pistas diagnósticas útiles, sobre todo en contextos de incertidumbre etiológica. En este paciente, el diagnóstico definitivo no fue posible, lo que resalta otra enseñanza clave: la necesidad de mejores herramientas diagnósticas en tiempo real (como PCR para infecciones emergentes) y la valoración sistemática de la autopsia clínica para esclarecer causas en escenarios complejos y rápidamente progresivos (Lisman & Porte, 2010).

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos fueron contundentes: un paciente previamente sano, con ocupación agrícola en zona endémica, que desarrolló rápidamente una insuficiencia respiratoria grave, trombocitopenia, anemia severa, coagulopatía, y disfunción hepática, renal y cardiovascular.

En conjunto, el perfil clínico y epidemiológico es altamente sugestivo de leptospirosis severa, a pesar de una prueba serológica negativa (ELISA IgM).

Esta última evidencia una de las limitaciones más relevantes del caso: el uso de pruebas que tienen baja sensibilidad en fases tempranas de la enfermedad, lo que pudo haber contribuido a un diagnóstico etiológico incompleto.

No obstante, los estudios realizados no apoyaron estas alternativas. La rápida progresión clínica, sumada al perfil ocupacional del paciente, apoyan con mayor fuerza la hipótesis de leptospirosis grave, particularmente en su forma pulmonar hemorrágica.

A pesar de la instauración precoz de tratamiento antibiótico y soporte intensivo, el desenlace fue fatal, lo que pone de relieve no sólo la virulencia potencial de la leptospirosis en formas graves, sino también la importancia de la vigilancia clínica estrecha en pacientes de zonas rurales con factores de riesgo ocupacionales y síntomas sistémicos iniciales inespecíficos (Bernal et al., 2010).

Finalmente, el caso refuerza la necesidad de que el personal médico esté capacitado para identificar signos morfológicos hematológicos como los cristales verdes que, aunque no específicos, pueden ser clave para anticipar un mal pronóstico y ajustar la estrategia terapéutica.

Conclusión

A pesar de los esfuerzos, el paciente se deteriora muy rápidamente y fallece el día 22 de marzo de 2025, a siete días de su ingreso. No se llega a realizar un diagnóstico de la causa etiológica de su muerte. A pesar de la ausencia de una autopsia que permita establecer una causa oficial de muerte, se sospecha de leptospirosis como etiología probable, en función del porcentaje de incidencia de la infección, el perfil ocupacional del paciente y la rápida evolución clínica con compromiso multiorgánico acompañado de los hallazgos en el frotis sanguíneo.

Este caso subraya la importancia de considerar enfermedades infecciosas endémicas en diagnósticos diferenciales, especialmente en pacientes provenientes de zonas rurales o con ocupaciones de riesgo. Asimismo, pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y la realización de autopsias clínicas cuando sea posible, para mejorar la comprensión y el manejo de patologías infecciosas graves en contextos similares.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Bernal, W., Wendon, J., y Larsen, F. S. (2010). Acute liver failure: Mechanisms of coagulopathy and bleeding. *Seminars in Liver Disease*, 30(1), 70–78. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248468>
2. Haberichter, K. L., y Crisan, D. (2017). Green neutrophilic inclusions and acute hepatic failure: Clinical significance and brief review of the literature. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 47(1), 58–61. <https://www.annclinlabsci.org/content/47/1/58.long>
3. Lisman, T., y Porte, R. J. (2010). Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Evidence and clinical consequences. *Blood*, 116(6), 878–885. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-261891>
4. Soos, M. P., Heideman, C., Shumway, C., y Vercaigne, L. M. (2019). Blue-green neutrophilic inclusion bodies in the critically ill patient. *Clinical Case Reports*, 7(6), 1249–1252. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2197>