

RETARDO MENTAL, HIPOTERMIA, ESTENOSIS MITRAL Y SEPSIS

A. M. 30 años, sexo femenino. H.C.: 88874, A3060. Fecha de internación: 22/08/95. Fecha del deceso: 30/08/95.

Motivo de internación: Deterioro de la conciencia.

Enfermedad actual: Con antecedentes de retraso mental presenta, desde una semana antes, tos con expectoración mucosa, fiebre y obnubilación.

Antecedentes: No es posible obtenerlos por carecer de familia e incapacidad de la paciente.

Exámen físico: Presentaba facies abotagada con cejas pobladas, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 14 y presión arterial de 150/80; la temperatura axilar era 34°, 4C. Se observaron uñas distróficas y edema sacro muy importante junto a edema de miembros inferiores. El examen torácico mostró hipoventilación de hemitórax izquierdo con semiología de derrame y rales crepitantes bilaterales. El pulso aparecía irregular y se observó ingurgitación yugular hasta por encima del ángulo maxilar. Se auscultaron dos ruidos y un soplo sistólico moderado en los cuatro focos. El abdomen a la palpación era blanco, depresible y sin defensa. El borde hepático se palpaba a 10 cm por debajo del reborde costal y no se advirtió esplenomegalia. Las pupilas eran isocóricas y reactivas. Se obtuvieron reflejos craneales normales. Los reflejos osteotendinosos parecían disminuidos y el cutáneo plantar era normal.

La radiografía de tórax mostró derrame pleural izquierdo con una relación cardiorádica aumentada e infiltrado parahiliar derecho.

Con una FIO₂ de 0,21 la PO₂ era 53 mmHg, la PCO₂ 44,8, el pH 7,35 el HCO₃⁻ 24,5 mEq/l y el a/A 0,55. La glucosa, 0,96 g/l, la urea 0,70 g/l, Na 137, K 3,3 mEq/l, hematocrito 23%, los glóbulos blancos 13.500 y la Hb 9,1. El líquido pleural tenía un pH de 7,39 con glucosa 1,03 g/l, proteínas 1,21 y LDH 113; se contaron 39.000 glóbulos rojos por mm³ y 640 células diversas con 78% de neutrófilos y 22% de linfocitos y gran cantidad de células mesoteliales. El ECG demostró fibrilación auricular, una frecuencia cardíaca de 90, el eje a más de 60°, QRS 0,08 y ST normal.

Se instaló una vía central que mostró una presión venosa de 25 cm de agua. Como presentaba tiraje intercostal sin respiración paradojal se inició asistencia respiratoria mecánica y balance hidrosalino negativo. Se inyectó triiodotironina por tubo orotraqueal (obtenido por machacado de comprimidos). La paciente presentó hipotensión arterial, 80/40 mmHg, por lo que se agregó dopamina 7,5 µg/kg.min y se consiguió la estabilidad hemodinámica y se mantuvo con dopamina 2,5 µg/kg min y 40 mg de furosemida. Se obtuvo material para hemocultivos, urocultivo y cultivo de esputo. Se colocó un Swan-Ganz y se trató con ceftriazona-ornidazol.

Al día siguiente permanecía en asistencia respiratoria con dopamina, isoproterenol, furosemida y fluidos. Se infundieron glóbulos rojos. Se mantenía el balance negativo y se observaron radiográficamente infiltrados pulmonares bilaterales; el a/A cayó. Con una FIO₂ de 0,60 la PO₂ era 58 mmHg, PCO₂ 48, HCO₃⁻ 25 mEq/l pH 7,31.

El 24/08/95 se auscultaron roncus, sibilancias y rales crepitantes bilaterales. Persistían edemas en miembros inferiores y flancos. El hierro era 15 µg/dl, TIBC 300 y la saturación de la transferrina 5%; el colesterol 129 mg/dl, la T4 libre 0,4 ng/dl, TSH 23 UI/l, T₃ 28,5 ng/dl y T₄ 5 µg/dl; la CPK era 241 UI/l, la LDH 532 UI/l y no se observaron anticuerpos microsomales. No se advirtieron cambios en los infiltrados pulmonares y se inició tratamiento con levotiroxina endovenosa.

Al día siguiente se comenzó con alimentación por sonda nasogástrica. Una ecocardiografía reveló que el ventrículo izquierdo presentaba dimensiones normales máximas y función sistólica adecuada, ventrículo derecho dilatado y movimiento paradojal del septum. La válvula mitral tenía signos de agresión reumática con un área de 1,8 cm² de abertura. Se observó severa dilatación de la aurícula izquierda y moderada dilatación de la aurícula derecha. La presión de la arteria pulmonar era 50 mmHg. La presión pulmonar capilar era 15 mmHg.

El 27/08/96 se agregó dobutamina, 15 µg/kg.min, al tratamiento.

Un día después se suspendieron los sedantes y relajantes que venía recibiendo. El Glasgow estimado era 7/15; presentaba arreflexia y Babinsky bilateral. Con FIO₂ de 0,60 la PO₂ era 77, PCO₂ 42, pH 7,53 HCO₃⁻ 31 mEq/l, a/A 0,19, creatinina 1,47, GGT 54, LDH 578. Una TC cerebral reveló hidrocefalia y no se advirtieron lesiones.

nes isquémicas. La Rx de tórax mostró disminución de las lesiones isquémicas.

El 30/08/95 presentaba mínima respuesta motora de miembro inferior izquierdo al estímulo doloroso. Los reflejos oculocefálicos eran normales con fotomotor conservado. Presentó paro cardíaco y no respondió a la reanimación.

Después del deceso se recibieron tres hemocultivos positivos (de tres) para *Acinetobacter baumannii*; el mismo agente fue obtenido por aspiración endotraqueal.

Discusión clínica

Dr. Roberto Freue: El caso de esta paciente fue dificultoso por múltiples motivos. Ingresó derivada del Hospital de Clínicas, en coma y con deterioro hemodinámico. Teníamos antecedentes muy vagos de que era una paciente con idiocia congénita, hipotiroidismo y, probablemente, una estenosis mitral con fibrilación auricular crónica. La paciente tenía sólo estos antecedentes; la hoja de derivación refería fiebre y tos con expectoración y deterioro grave del sensorio en la semana anterior a ser trasladada aquí. A su ingreso estaba en coma, hipotérmica, hipotensa, con edema generalizado, con signo del godet positivo, ingurgitación yugular 3 en 3, con soplo sistólico en un foco mitral 3 en 6, tenía semiología de derrame pleural izquierdo y rales crepitantes bilaterales con tiraje intercostal. Además tenía hepatomegalia.

Se pensó inicialmente que estaba cursando un cuadro séptico, concomitantemente con hipotiroidismo y que eso la había llevado a la hipotermia severa. Además, parecía tener insuficiencia cardíaca a predominio derecho, por lo que se colocó una vía central que mostró una presión venosa central de 25 cm de agua, se asumió que tenía insuficiencia cardíaca y en las primeras horas se le hizo balance negativo. Yo no estoy totalmente seguro de que la paciente en ese momento tuviese insuficiencia cardíaca de grado tan importante, dado que la ingurgitación yugular, los edemas y el intercambio gaseoso no mejoraron con el balance negativo. Es más, este último lejos de mejorar empeoró en las primeras horas indicando más un cuadro de bronconeumonía con *distress* respiratorio agudo del adulto que de insuficiencia cardíaca.

Creo que lo más interesante de la paciente es la hipotermia que tuvo durante toda la internación.

La paciente siempre tuvo una temperatura central menor de 35°C y dentro de las causas podríamos nombrar el hipotiroidismo previo pero es muy difícil afirmar que tuviera un coma mixedematoso, es decir, que la hipotermia fuera producto solamente de la descompensación y de la falta de aporte de hormona tiroidea por un tiempo prolongado dado que, si bien tenía algunas características en el examen físico de hipotiroidismo, otras no eran coincidentes, como el godet positivo, mioedema muy dudoso y, lo más importante, en ningún momento de la evolución tuvo hiponatremia.

La segunda causa de la hipotermia, que creo tiene esta paciente, es la más frecuente. En general, la hipotermia tiene una causa subyacente, que en este caso sería el hipotiroidismo y una causa desencadenante, que, a mi entender, es la bronconeumonía severa y el cuadro séptico. Entonces, creo que la hipotermia no era exclusivamente por hipotiroidismo porque no mejoró durante la internación, a pesar de reponer la hormona tiroidea inicialmente por vía intratraqueal (por no disponer de endovenosa) y luego endovenosa. La infección inicial fue pulmonar, se mandó un cultivo de Lukens que mostró flora habitual del tracto respiratorio superior, no había patógenos en ese Lukens ni en el siguiente. Recién en los cultivos del día anterior a la muerte desarrollan un neumococo y *Acinetobacter* sp, este germen se aísla también en hemocultivos. Pero es importante tener claro que esos cultivos son de las fases finales de la internación de la paciente y que parecen corresponder una infección intrahospitalaria agregada. Con respecto al cuadro hemodinámico, llama la atención que, a pesar de tener hipotermia sostenida, la paciente nunca tuvo un deterioro hemodinámico severo, nunca tuvo un VM bajo, por el contrario, siempre tuvo un índice cardíaco normal alto compatible con un patrón de sépsis y no con un patrón de hipotiroidismo. Este es un dato que no puedo explicar. Lo único que podría decir es que llegó a tener VM de hasta 8 L/min y que si no fuese hipotiroidea con el cuadro séptico que tenía quizás si hubiese tenido VM mayor. Se comportó como una paciente séptica que tuvo una sobre infección intrahospitalaria por dos gérmenes.

Lo último que quería discutir son las enfermedades previas. Además de todo lo mencionado, tenía anemia ferropénica a la que durante la in-

ternación no le encontramos causa; tenía colesterol bajo a pesar de estar hipotiroidea por lo que yo presupongo que la paciente, a pesar de ser obesa, estaba desnutrida y quizás la anatomía patológica nos ayude a ver los depósitos de grasa, y saber si realmente estaba cursando un cuadro de desnutrición severa crónica. Quería plantear esto, ya que está descrito que un favorecedor muy importante de la hipotermia en la sépsis es el déficit de tiamina y si esta paciente era una persona desnutrida crónica, además con déficit de tiamina, eso podría justificar el porqué de la respuesta exagerada a este cuadro infeccioso. En definitiva, no contamos con antecedentes, pero sabemos que tenía idiocia congénita; sería interesante discutir si esa idiocia congénita tenía relación con el hipotiroidismo; además, tenía una valvulopatía mitral que era moderada, y, a mi criterio, falleció por las complicaciones de una neumonía de la comunidad y las complicaciones que sufrió durante su internación en este Instituto.

Dr. Daniel Rimoldi: La primera premisa que debiera establecer es si esta paciente estaba hipotiroidea y creo que esto claramente se puede afirmar. El hipotiroidismo surge de la semiología clínica: la paciente estaba abotagada, tenía infiltración de cuero cabelludo y lengua, piel seca, ligero miedema, y los valores de laboratorio que confirman claramente la semiología de hipotiroidismo. Los enumero: T4 libre 0,4 ng/dl, para un normal que va de 1-1,8 ng/dl; una TSH elevada, el descenso de la T3 que no es una buena hormona marcadora de hipotiroidismo, y una T4 total que está dentro de valores normales bajos. Con los signos clínicos y los valores bioquímicos, uno no puede decir otra cosa que la paciente era hipotiroidea. El segundo punto a establecer, es si la paciente con este cuadro de hipotiroidismo, en algún momento, desarrolló coma mixedematoso. Definiendo a éste como la situación extrema del hipotiroidismo en donde el paciente pierde los mecanismos habituales de compensación, y entra en un estado en que pierde la homeostasis y los tejidos están injuriados por los agentes que la tiroides habitualmente cubre como mecanismo defensivo. Hacer el diagnóstico de coma mixedematoso se basa en 3 o 4 premisas: 1) que tenga alteraciones mentales o que fuera una paciente que tuviera un grado de deterioro mental, 2) que tuviera trastornos de la ter-

morregulación y 3) un factor desencadenante que fue su cuadro pulmonar, evidentemente. Lo que le falta a la paciente, y que está descrito habitualmente en los comas mixedematosos, es edad apropiada. Los pacientes con coma mixedematoso suelen ser pacientes de la tercera edad, y esto tiene una explicación, tienen una producción de calor disminuida. La pérdida de calor no se produce debido a un mecanismo de compensación que es la vasoconstricción periférica. Por eso la piel del hipotiroideo es fría, tiene hipoperfusión y eso lo hace para mantener el calor central. Por lo tanto, uno debe plantear si esta paciente tuvo algún factor desencadenante del coma mixedematoso y eso es mucho más difícil de establecer puesto que los comas mixedematosos descritos en la literatura se dan en pacientes de determinadas condiciones etarias. En una paciente de 30 años el deterioro mental uno lo puede atribuir al hipotiroidismo o a que tuviera trastornos mentales previos.

Para tratar de buscar la etiología del hipotiroidismo, que sí existía, uno tiene que pensar cuáles son sus causas habituales. En este caso concreto, los anticuerpos anti-fracción microsomal eran negativos, lo que aleja la posibilidad de que la enfermedad fuera inmunológica, si bien hay un 20% de pacientes con tiroiditis linfocitaria crónica que tienen anticuerpos negativos. Se debe pensar cuáles son las alternativas a la causa inmunológica; nos queda la posibilidad que fuera post-iodo radiactivo o que fuera post-cirugía. Para aseverar esto, tendríamos que tener historia de hipertiroidismo previo que no podemos asegurar por los datos que tenemos en la historia. Y hay hipofunciones tiroideas que tienen que ver con trastornos disenzimáticos o con trastornos con producción inadecuada de hormonas tiroideas pero que se presentan en la infancia. La diferencia la da generalmente la semiología y la semiología en esta paciente era muy dificultosa para determinar si era bociosa o no. De los hipotiroidismos sin bocio, el más frecuente es inmunológico; de los hipotiroidismos que cursan con alteraciones morfológicas, el bocio multinodular o nodular es la causa más importante. En definitiva, creo que esta paciente tiene claramente un hipotiroidismo, no puedo discriminar adecuadamente si fue coma mixedematoso en algún momento, a pesar de que tiene las tres condiciones para tenerlo pero le falta una cuarta, que es la edad.

Dr. Eduardo De Vito: Estamos de acuerdo con la secuencia hipotiroidismo-neumonía -sepsis-hipotermia. A nuestro juicio es más importante en la mantención del fenómeno hipotérmico durante toda la internación, el trastorno séptico, y no tanto, el hipotiroidismo. Es claro que tenía derrame pleural con características de trasudado, posiblemente atribuible al hipotiroidismo más un infiltrado que pudo haber progresado en forma de neumopatía, que se hizo bilateral, con trastorno gasométrico que llegó a ser compatible con *distress* respiratorio. Tenía en un momento, presiones de ciclado del respirador de 28 cm de H₂O, con volúmenes corrientes de alrededor de 700 ml, lo cual habla de un *compliance* moderadamente disminuido. Creo que tenía sepsis y que uno de los órganos blancos era el pulmón y seguramente vamos a encontrar una lesión de carácter infeccioso, una bronconeumonía. El tercer aspecto que quiero mencionar, es la hipotermia que se diagnostica con temperatura central por debajo de 35°C ¿Cómo clasificaríamos la causa de hipotermia en esta paciente? Se reconocen cuatro etiologías: la hipotermia por inmersión en agua helada, la hipotermia neonatal, por trastornos en la termorregulación, sobre todo en los neonatos prematuros; una hipotermia secundaria a cirugía, con mucho tiempo de exposición de vísceras y la cuarta es justamente ésta: la hipotermia secundaria a enfermedad crítica. En este caso, la causa más importante es el fenómeno infeccioso, y en segundo lugar, el trastorno endocrino que se mencionó. Esta entidad, la hipotermia, figura como tal en la clasificación internacional de enfermedades y por lo tanto, tendría que figurar en las epicrisis como diagnóstico de egreso. En el Instituto no hay ninguna hipotermia en los diagnósticos de egreso en años, lo cual quiere decir que no se pone el diagnóstico de hipotermia, se lo omite, se piensa que es un fenómeno que no amerita por lo menos que esté en la epicrisis cuando hay una clasificación de enfermedad con código, en suma, una entidad bien definida. Creo que, por año, debemos tener aproximadamente 1 ó 2, por lo menos, pacientes que en algún momento tenían hipotermia estando en terapia intensiva y eso está más o menos dentro del rango general. Por ejemplo, en Inglaterra, en unidades de terapia intensiva encuentran 0,65% de los ingresos con hipotermia y en la Argentina, en el

Hospital de Clínicas, las primeras búsquedas dirigidas de hipotermia, daban el 1,5% y en años siguientes, alrededor del 2 al 2,5% de los ingresos en terapia intensiva. ¿Por qué es importante la hipotermia? Porque ciertos síntomas de hipotermia pueden ser confundidos con los de otra enfermedad. Por ejemplo, puede haber íleo paralítico a 34°C, midriasis a 29°C, trastornos gasométricos. Y a esto me quiero referir. Hay consenso general en que la temperatura a la cual deben ser leídos los gases de un paciente hipotérmico es a 37°C que es la temperatura que entrega el analizador de gases. Es indudable que cuando la temperatura disminuye, la solubilidad del CO₂ aumenta y por consiguiente la PCO₂ disminuye y el pH aumenta. Este es un fenómeno de la sangre *in vitro*. Este fenómeno *in vitro* es el que siguen los ectotermos cuando se ponen, por ejemplo, en hibernación, salvo con algunas pequeñas diferencias en las pendientes de las curvas y es la que se ve en el individuo homeotermo cuando se pone hipotérmico.

Si en un sujeto hipotérmico se leen los gases a 37°C y son normales a la temperatura del paciente va a tener los gases que le corresponden de acuerdo a esa estrategia ectotérmica. Pero no hay acuerdo en cómo medir las alteraciones del intercambio gaseoso. Por ejemplo, cómo medir el a/A. Eso motivó algunas cartas a los editores del *New England Journal of Medicine* de los últimos años. ¿Qué se debe hacer con la presión alveolar del oxígeno? ¿Se la debe corregir a la temperatura del paciente, en cuyo caso para hacer un índice adecuado, habría que corregir la PO₂ del paciente a la temperatura que tiene y sacar, por ende, el a/A? O ser un poco más simplistas, y, por ejemplo, usar índices un poco más generales, tal como el índice PO₂/FiO₂ que no incluiría por lo menos, la presión del vapor de agua. Otro problema que se plantea cuando uno usa estos cocientes, es el consumo de oxígeno. En los pacientes hipotérmicos, disminuye, como así también la producción de CO₂, de hecho a 30°C, más o menos, hay un 25% de disminución del metabolismo. Pero, ¿qué ocurre? Baja la producción de CO₂ y baja la PCO₂ porque su solubilidad aumenta más que la del oxígeno. Por lo tanto, el cociente respiratorio disminuye. Ejemplo de esto, es que a 30°C podemos tener un cociente respiratorio de 0,65. Y ahí viene el problema con el consumo de

oxígeno. Este también tiene otra variable que es la P50 de la curva de disociación de la Hb. Hay trabajos dirigidos a ver en qué medida la caída de la temperatura modifica la diferencia arteriovenosa y la P50. ¿Y cuál es la conclusión? Bajo situaciones de hipotermia, la diferencia arteriovenosa es más función de la P50 que de la demanda de oxígeno de los tejidos. La diferencia arteriovenosa debe entonces ser interpretada con cautela en pacientes hipotérmicos. En esta enferma salvo dos oportunidades que tuvo una caída a 31°C, previo a la muerte, con 34°C que era con lo que habitualmente se manejaba, no requería mayores correcciones, pero a 31°C hubiera sido interesante ver qué pasaba.

Dr. Alejandro Adilardi: El compromiso cardiovascular era sobre todo debido a la estenosis mitral más que a otra causa. Cuando fue internada se consideró el cuadro como insuficiencia cardíaca congestiva, esto no es raro en hipotiroides en los cuales la placa de tórax suele mostrar derrame pleural, eventualmente derrame pericárdico, agrandamiento de la silueta cardíaca e inicialmente se hace el diagnóstico, y se inicia el tratamiento por insuficiencia cardíaca congestiva. Los derrames eran seguramente secundarios al hipotiroidismo, por aumento de la permeabilidad capilar y es probable que haya tenido algún derrame pericárdico. No estaba dilatado el ventrículo izquierdo como podríamos esperar en una miocardiopatía hipotiroidea, aunque también está referido que la dilatación y la disminución de la función ventricular en el hipotiroidismo raramente lleva a una insuficiencia cardíaca congestiva severa. Pienso que, si la tenía, ésta debería ser secundaria a la estenosis mitral que afecta la función ventricular izquierda por la lesión reumática valvular alterando la motilidad de la región posterobasal del ventrículo izquierdo, y por el movimiento paradójico del septum dependiendo del agrandamiento ventricular derecho, también secundario a la estenosis mitral. Destacaría otra enfermedad que a veces suele verse en el hipotiroidismo como la cardiopatía isquémica por lesión coronaria debida al aumento de las LDL, dado que estos casos se manifiestan cuando se comienza a tratar al paciente. Esta particularidad se atribuye a que al aumentar el consumo de oxígeno y haber una menor perfusión coronaria, aparecen los signos y síntomas de isquemia que, en este caso, tampoco apare-

cieron, ni con el tratamiento supletorio ni con el tratamiento inotrópico enérgico que recibió. De modo que tenía una función sistólica globalmente conservada con esas salvedades dependientes de la estenosis mitral. Esta paciente ha tenido un compromiso cardíaco leve, dependiente del hipotiroidismo que debió haberse corregido si la paciente hubiera sobrevivido y el resto de la evolución está signada por la neumopatía y luego por la sepsis.

Dr. Gustavo De Feo: Esta enferma podría sólo por el hipotiroidismo tener disfunción muscular estriada y esto se debe fundamentalmente a que está aumentada la permeabilidad del sarcolema en el músculo estriado, al parecer favorecida por el aumento de los depósitos de glucógeno. Esto lleva a que tenga CPK alta y termina en una atrofia de las fibras musculares tipo II y no necesitamos de la hipotermia para que esta enferma tenga disfunción muscular esquelética. El otro comentario es con respecto al comportamiento hemodinámico, algo que caracteriza al hipotiroideo es la liberación del fenómeno α por disminución de los receptores periféricos β . El enfermo que no tiene hipertensión diastólica, que es lo que caracteriza al hipotiroidismo grave y encontramos que tiene hipotensión sistémica con diastólicas bajas; pensamos que el cuadro hemodinámico es séptico. Una propuesta alternativa podría ser la concomitancia, en este caso, de una insuficiencia adrenal, tal vez producida por el mismo proceso inflamatorio, adrenalitis y tiroiditis linfocitarias, que en un 20% de los casos, como ya mencionó Rimoldi, no tiene anticuerpos cuando compromete la tiroides. Así que vale la pena mencionar que cuando este cuadro hemodinámico se ve asociado a hipotiroidismo clínico y de laboratorio claro, como tenía esta enferma, la insuficiencia suprarrenal debe ser considerada.

El otro punto que debemos recordar que salvo que sea un hipotiroideo grave con temperatura debajo de los 30°C no conviene recalentarlo por lo que explicó el Dr. Rimoldi: la vasoconstricción periférica está preservando órganos centrales nobles.

Dr. Salomón Muchnik: Cabe recordar que la velocidad de conducción nerviosa es muy dependiente de la temperatura. Es decir, que en la hipotermia los nervios conducen a una velocidad menor y eso tiene que contribuir, junto al cambio muscular directo, a la eficiencia del sistema. Yo

creo que la explicación de los reflejos lentos en el hipotiroidismo es un poco la suma de la lentitud de la fase de contracción muscular más la velocidad de conducción nerviosa del arco reflejo periférico. Yo no sé que importancia adicional puede haber tenido una posible encefalopatía anóxica, dada la hipotensión que tuvo en determinado momento.

Con respecto al retraso mental todavía no se discutió a qué se debía. En la primera descripción faltan los signos de vía larga, por ejemplo, no había Babinsky, que se puede hallar en una encefalopatía anóxica perinatal. Sin embargo, aparece el Babinsky al final como consecuencia, probablemente, de complicaciones que han ocurrido en la última fase de la enfermedad. Eso puede descartar retraso mental por causas perinatales. La hidrocefalia está descrita como moderada en la TAC de su última enfermedad. Probablemente tenía la hidrocefalia desde antes, como consecuencia del daño cerebral que justificaba el retraso mental.

Dra. Liliana Contreras: Yo la ví una vez y mi impresión era que no se trataba de un cretinismo; tenía aspecto de hipotiroidea. Hay individuos de 20 a 30 años que hacen una falla tiroidea grave y pueden caer en coma mixedematoso como consecuencia de sepsis, como en este caso. Se habla de bocio; no sé si tenía tiroides palpable. El cretinismo esporádico se asocia con hidrocefalia y atrofia de corteza cerebral. El coma mixedematoso cursa con hipotensión arterial y es muy raro que no haya tenido hiponatremia.

Dr. I. Casas Parera: La asociación de trastorno mental e hidrocefalia se vincula a una variedad de condiciones patológicas perinatales que son las responsables de un bajo coeficiente mental, desde el retardo leve a la idiocia. Estas condiciones que provocarían la hidrocefalia y que eventualmente se compensan en el recién nacido, son de varios tipos. El más frecuente y el que nos interesa, porque los afectados suelen alcanzar la edad adulta, está relacionado con la platibasia, un trastorno del desarrollo de la base del cráneo. Estos pacientes pueden llegar a adultos y permanecer asintomáticos u oligosintomáticos y muy tardíamente aparecen las manifestaciones neurológicas o mentales; es decir el paciente puede desarrollar hidrocefalia, estabilizarse y compensarse durante un tiempo. Las otras afecciones que llevan a la hidrocefalia son mucho

más raras y tienen interés exclusivamente pediátrico.

Dr. Guillermo Benchetrit: Sería interesante saber cuál fue el desencadenante de la complicación respiratoria. Quizás haya sido una infección bacteriana común y llama la atención que en el examen directo de aspirado traqueal no se vio la causa. La sensibilidad es alta pero puede haber sido una infección viral. No hay datos para aclarar si podía tener HIV y neumocistosis pero la evolución clínica no parece ser ésa. Creo que esta infección inicial fue la que motivó toda la complicación respiratoria. La paciente finalmente hace una sobreinfección bacteriana intrahospitalaria con bacteriemia por *Acinetobacter* y tiene un neumococo que creo que no jugó un rol importante. Está descrito que el 20% de las neumonías intrahospitalarias, son por neumococos. En cuanto a *Acinetobacter* recientemente se publicó una serie muy grande de pacientes con bacteriemia intrahospitalaria por este ubicuo germen hallado tanto en el medio inanimado como en las manos de los que trabajan con los pacientes. Es un problema mundial; se documenta, en esta serie, que es la segunda causa de bacteriemia por Gram negativos intrahospitalaria. La mortalidad global debida a sepsis por *Acinetobacter sp* es del 44%. Un 10% de estos pacientes habían tenido neumonía y un 20% tenían broncorrea con *Acinetobacter*, sin neumonía. Estos dos grupos tuvieron una mortalidad del 100% cuando presentaron bacteriemia por *Acinetobacter sp*. Los predisponentes a la mortalidad más grandes eran shock séptico, asistencia respiratoria, y tener una enfermedad que fuera fatal a corto plazo tal como tenía esta paciente.

En el Instituto la del *Acinetobacter* es la infección más frecuente ahora. Y hace 3 años, con la Dra. Predari y el Dr. Javier Finkielman, hicimos un estudio de colonización de pacientes que ingresaban a terapia intensiva; el uso de antibióticos previos y la asistencia respiratoria eran los factores predisponentes más importantes. Estos gérmenes están en el medio ambiente, la presión de selección en este momento es tal que en una de las salas en el 50% de los pacientes tratados con antibióticos, se aisló flora multirresistente. Las manos del personal transportan los gérmenes de un lugar a otro y en los medios acuosos es donde persisten y donde viven. Habría que hacer hincapié más en este tipo de cosas que tratar de

disminuir la prevalencia de infecciones por *Acinetobacter sp.*

Dr. Aquiles Roncoroni: Creo que la enferma tiene insuficiencia respiratoria y los parámetros son suficientes como para decir que tenía un trastorno respiratorio agudo. No tengo bien claro el porqué de la insuficiencia cardíaca. Tengo que pensar que si era por estenosis mitral, la superficie de apertura estaba posiblemente mal medida, la aurícula izquierda era grande, y la presión capilar pulmonar, en ese momento, pudo haber disminuido. Sin embargo, tenía presión capilar, disminuida e hipertensión pulmonar. De manera que la otra posibilidad es que la hipertensión pulmonar sea por trastorno respiratorio agudo. De todas maneras creo que va a tener signos de insuficiencia cardíaca derecha congestiva y que no vamos a saber si era por estenosis mitral salvo que en la autopsia se vea una estenosis mitral más marcada que en el ecocardiograma. Es bien claro que tiene hipotiroidismo y sepsis; creo que por los datos aportados no es probable que haya tenido insuficiencia suprarrenal.

Discusión anatomopatológica

Dr. Leonardo A. Paz: El estudio de la autopsia lo realicé con el Dr. Gustavo González Carteau, él le dedicó mayor atención al cerebro por lo que describirá los hallazgos en el mismo.

Dr. Gustavo González Carteau: El cerebro pesaba 1300 g y lo que encontramos fue una agenesia parcial del cuerpo calloso. Este estaba reducido a una lámina de 1,5 cm de longitud a la altura de lo que en un cerebro normal es la rodilla del cuerpo calloso, falta el cuerpo y rodete; o sea, la parte posterior del cuerpo calloso, esto sería a la altura de los cortes IV y V de Jakob (antero-capsular y geniculocapsular) (Fig. 1 y 2).

Según Carpenter el cuerpo calloso se origina al tercer mes de vida a nivel de la lámina terminal (extremo cefálico del tubo neural primitivo) entre la comisura anterior y el trígono, crece hacia adelante para unir los lóbulos frontales y luego se extiende hacia atrás a medida que se desarrollan los lóbulos parietales y actúa como un puente que facilita el pasaje de fibras interhemisféricas.

La malformación, en esta paciente, se asoció con otras anomalías que son: circunvolución del

cuerpo calloso pobremente desarrollada y desplazada hacia abajo. El cuerpo del trígono estaba separado en dos láminas, estando conservados los pilares. El tercer ventrículo estaba alargado y comunicado con los ventrículos laterales. Había ausencia del septum pellucidum. Por encima de las láminas que corresponden al trígono se observaron áreas redondeadas de sustancia blanca que corresponden a los haces de fibras mielínicas que constituyen el cuerpo calloso pero que no pudieron pasar la línea media y forman lo que se conoce como rama o haz de Probst. Los núcleos de la base están desplazados hacia atrás, hay colapso de la prolongación frontal de los ventrículos laterales y leve dilatación de prolongación occipital y temporal de los ventrículos laterales.

En resumen, la paciente tenía una agenesia del sector posterior del cuerpo calloso, la cual es la forma más común de esta anomalía; por esta malformación podríamos explicar el retardo mental que tenía la paciente aunque esto no siempre ocurre¹ y relacionar, tal vez, la hipotermia ya que ésta puede asociarse a la hiperhidrosis y agenesia del cuerpo calloso en el síndrome de Shapiro²⁻³.

Dr. Leonardo Paz: La glándula tiroides estaba disminuida de tamaño y el peso era de 10 g, para un normal de 30 a 60 g y había folículos tiroideos de distinto tamaño, había entonces una hipotrofia de la glándula tiroides lo que explicaría el hipotiroidismo que presentaba la paciente. En el taco correspondiente a piel no encontré depósito de mucopolisacáridos por lo que la paciente no tenía mixedema.

La paciente además presentaba cardiomegalia, el corazón pesaba 543g, había en la válvula mitral una secuela de fiebre reumática por lo que la válvula se encontraba engrosada, fibrótica; con acortamiento y fibrosis de las cuerdas tendinosas como consecuencia, la válvula estaba estenótica e insuficiente al mismo tiempo;

1. Curatolo P, Cilio MR, Del Giudice E, Romano A, Gaggero R, Pessagno A. Familial white matter hypoplasia, agenesia of the corpus callosum, mental retardation and growth deficiency: a new distinctive syndrome. *Neuropediatrics* 1993; 24: 77-82.

2. Walker BR, Anderson JA, Edwards CR. Clonidine therapy for Shapiro's syndrome. *QJ Med* 1992; 82: 235-45.

3. Bodensteiner J, Schaeter GB, Breeding L, Cowan L. Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRJ scans. *J Child Neurol* 1994; 9: 47-9.

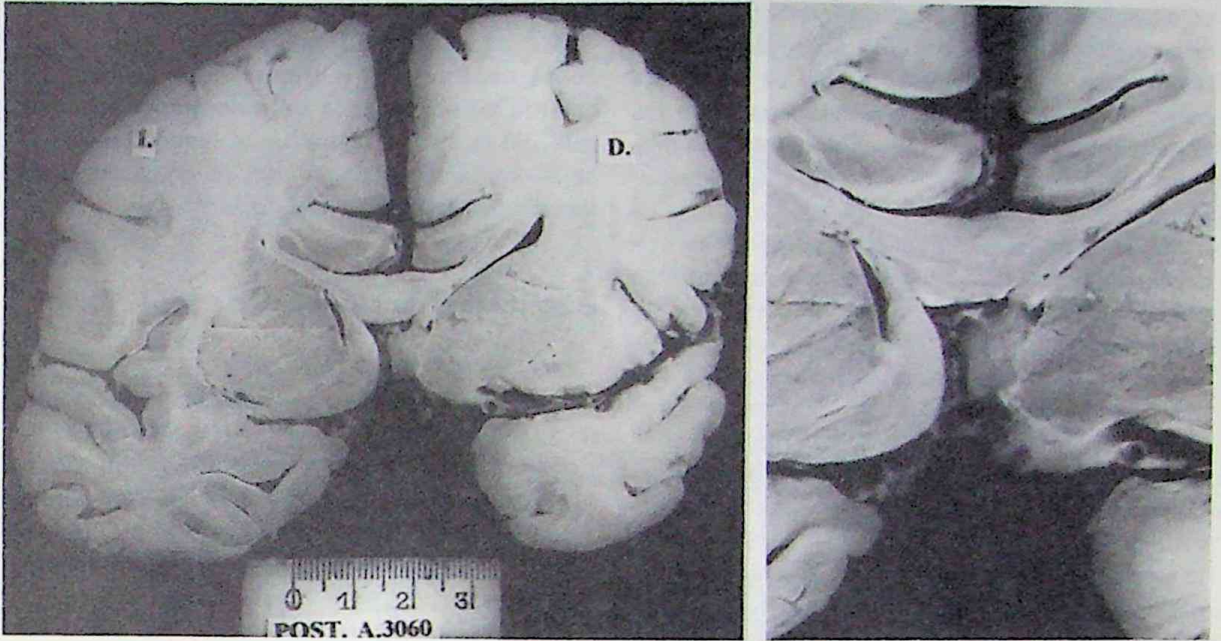


Fig. 1 (a-b): a) Corte de cerebro (Jakob 4). Cuerpo calloso, parte anterior. b) Detalle de 1a.

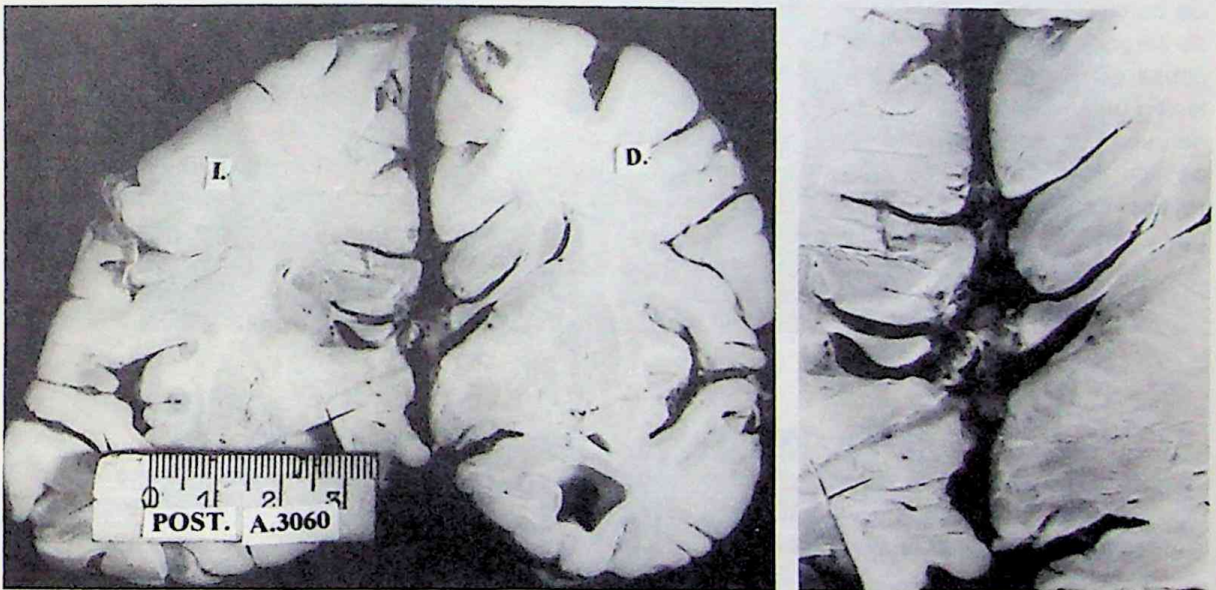


Fig. 2 (a-b): a) Corte de cerebro (Jakob 5). Ausencia de cuerpo calloso; cuerpo de trigono separado en dos láminas. b) Detalle de 2a. Obsérvese comunicación entre ventrículos medio y laterales.

lo que explica la dilatación de la aurícula izquierda, dilatación e hipertrofia (5 mm) de ventrículo derecho y los signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Además, había hipertrofia del ven-

trículo izquierdo (20 mm) y esto se debe a que la válvula también era insuficiente por la gran fibrosis que presentaba la misma. El área de la válvula era de 0,98 cm², en forma gráfica podría decir que

sólo pasaba la punta del dedo índice (3,5 cm de circunferencia). En el corazón no encontré manifestaciones de mixedema, el cual se manifiesta como depósito de muco-polisacáridos entre las fibras miocárdicas; además el hipotiroidismo produce una miocardiopatía dilatada y en esta paciente había hipertrofia.

En los pulmones había bronconeumonía con compromiso de un 70 a 80% del parénquima pulmonar, microscópicamente había exudado inflamatorio agudo, y no encontré gérmenes en el Gram, había zonas de hemorragias y áreas con macrófagos con hemosiderina. Había zonas donde la bronconeumonía estaba en organización lo que está hablando de que transcurrieron por lo menos 7 días. La bronconeumonía se sumó a la insuficiencia cardíaca que presentaba la paciente siendo éstas las causantes de la muerte. El hígado pesaba 2180 g y encontré una cirrosis hepática inactiva, con gruesas bandas de fibrosis rodeando nódulos de regeneración, en el que había congestión como evidencia de la insuficiencia cardíaca congestiva. Esta cirrosis es inactiva, de largo tiempo de evolución, no encontramos causa que la explique. En estómago había una lesión ulcerada de 3 cm de diámetro en la unión de cuerpo y antro que correspondió a una úlcera péptica, el resto de la mucosa presenta pliegues rojizos. Las glándulas adrenales estaban de forma y tamaño conservado, sin signos de atrofia,

evidenciándose únicamente una marcada disminución de los lípidos, fenómeno terminal. Los riñones pesaban 185 g el derecho y 140 g el izquierdo y había signos de nefroangioesclerosis leve. En la médula ósea había hiperplasia de la serie granulocítica como consecuencia de la infección que presentaba la paciente.

Diagnóstico Anatómico (A 3060)

Historia de retardo mental

1. *Agenesia parcial posterior de cuerpo calloso.*
 2. *Secuela de fiebre reumática: estenosis e insuficiencia mitral, cardiomegalia (543g), dilatación de aurícula izquierda, hipertrofia (5 mm) y dilatación derecha. Hipertrofia de ventrículo izquierdo (20 mm). Nefroangioesclerosis benigna. Leve aterosclerosis de aorta y ramos.*

Bronconeumonía bilateral con compromiso del 70% del parénquima.

Estasis visceral generalizado. Depleción de lípidos adrenales.

3. *Hipotrofia tiroidea 10 g (N = 30-70g) (coma hipotiroideo?)*

4. *Cirrosis hepática micronodular, inactiva, de causa desconocida. Hepatomegalia (2180 g).*

Litiasis vesicular. Úlcera péptica gástrica (3 cm). Adenoma tubular de colon ascendente.

Leiomiomatosis uterina. Cistitis hemorrágica.

...Te diría que la oscuridad es una moda vieja, tan vieja como la vanguardia, como la carrera tras lo moderno. En literatura, en medicina, en filosofía, la oscuridad es la madriguera de infinitos charlatanes.

Adolfo Bioy Casares

Pensar alrededor de la vida, diálogo con Jorge Torres Zavaleta, *La Nación* (Buenos Aires) Suplemento Literario, 11-IX-94, p 1.