



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

REUNION ANATOMO CLINICA

Moderador: Dr. Gabriel Prat A.

Ficha clínica : Nº 76/4435

Necropsia : Nº 115/76

I. RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

a) Anamnesis:

Paciente de 73 años que ingresa con compromiso de conciencia, por lo que los datos son aportados por familiares.

En 1974 sufre cuadro de edema en cara y extremidades, siendo tratada con Laxur y Yonka, con lo que remite el cuadro. Seis meses antes de este ingreso inicia dificultad para deambular, junto a deterioro mental (memoria, inteligencia). Vista por médico se le diagnostica AE cerebral. Se ignora medicamentos recibidos, pese a los cuales el cuadro continúa su progresión. En los últimos días era incapaz de comer por sí misma. Sus familiares la levantaban a un sillón. Controlaba esfínteres.

El día del ingreso, en forma brusca, refiere sentirse mal, aparece cianosis y pérdida de conciencia. No hubo convulsiones.

Aparentemente no tenía antecedentes de diabetes, hipertensión arterial ni insuficiencia cardíaca.

Hábitos: Constipación crónica de muchos años de duración. A sus familiares no les llamó la atención intolerancia térmica.



b) Examen Físico

Ingresa paciente en coma. Facie bultuosa. Piel amarillenta, suave, fría, cianosis distal ++. Pulso 72 x', regular. P.A. 110/60. Temperatura 36°C, axilar. Respiración 16 x', regular, profunda.

Segmentario:

- Cabeza: Cara simétrica, edematosa; pelo negro, ralo, fino. Ojos: isocoria, reflejo fotomotor positivo; dudosa desviación conjugada de la mirada derecha, ictericia (-). Boca: cianosis labial y lingual; lengua húmeda, papilada; halitosis ++, sin constituir fotor característico.
- Cuello: Sin ingurgitación yugular. Pulsos carotídeos positivos, simétricos. Tiroides no se palpa aumentada.
- Tórax: A.P. aumentado. Pulmones: roncus y estertores de grande y pequeña burbuja en ambos campos; probable respiración so plante y crépitos en base derecha. Corazón: no se palpa choque de la punta, V.D. (-), R.R. no puede precisarse más por predominio de ruidos bronquiales. Mamas n/e.
- Abdomen: Algo distendido. Simétrico. Hernia umbilical reductible. Blando, depresible y aparentemente indoloro. Ascitis (-). Hígado: L.S. 5º e.i.d., B.I. no se palpa. Bazo (-). Fosasa renales libres.
- Extremidades: Edema blando de ambas extremidades inferiores, mayor a derecha, pero no hay signos inflamatorios. Cianosis de tobillo a distal. Pulsos femoral, poplíteo y pedio presentes.

Examen Neurológico:

- En coma, responde con mueca de dolor a la maniobra de Foix.
- Examen motor: Leve hipotonía generalizada. Moviliza las cuatro extremidades, reflejos tendíneos +, simétricos en extremidades superiores. Hiporreflexia en extremidades inferiores.
- Pares craneanos: Isocoria; reflejo fotomotor conservado.
- Motilidad facial aparentemente conservada, simétrica.
- Signos meníngicos (-).



- Fondo de ojo: Papilas netas. Cruces A-V gr. II. Hemorragias (-). Exudados (-).
- Punción lumbar: Líquido claro a presión normal.

### c) Evolución y Tratamiento

Ingresas con los diagnósticos de:

1. Compromiso de conciencia, ¿metabólico?
2. Síndrome edematoso. ¿Insuficiencia renal crónica?
3. Insuficiencia respiratoria aguda.
  - ¿Por compromiso encefálico?
  - ¿Bronconeumonía?
  - ¿Embolia pulmonar?
4. ¿Tromboflebitis pierna derecha?
5. ¿Mixedema?

Al ingreso se practican:

- Nomograma: Hcto 33%. Hto deduc. 31.5%.  $\text{Na}^+$  130 mEq/lt.  $\text{K}^+$  4.1 mEq./lt.
- Uremia: 0.20 gr./lt.
- Glicemia: 0.90 gr./lt.
- Gases en sangre:  $\text{PaO}_2$  28 (?).  $\text{pCO}_2$  50. pH 7.28. Bic. st. 22 mEq./lt. Bic. act. 22.5. B.E. -3.
- E.C.G.: Alteración de la repolarización ventricular. Hipertrofia V.I.

Estos exámenes hacían poco probable una insuficiencia renal crónica o un coma diabético.

El diagnóstico de insuficiencia respiratoria se fundamentaba en la semiología pulmonar y gases en sangre. Se solicitó radiografía de tórax que posteriormente (2-VII-76) revela: abundantes sombras pulmonares bilaterales de distribución fundamentalmente perihiliar, con los caracteres de edema. Las sombras son más abundantes en las bases.



Se plantea el diagnóstico de mixedema basado en edema, compromiso de conciencia, frialdad, pelo fino y suave, ausencia de cola de las cejas y antecedente de constipación. Llamaba sí la atención que el edema era blando y los complejos E.C.G. no eran pequeños.

Un A.V.E. parecía poco probable sin signos focales y con L.C.R. aparentemente normales.

Se plantea también la eventualidad de sepsis como responsable del compromiso de conciencia en paciente senil, por tener antecedente de urocultivo positivo el 18 de junio (otro laboratorio) y posible foco pulmonar actual.

Se indica régimen cero, suero glucosado al 10% 1.000 c.c. más Na Cl 20 c.c. c/500 c.c., sonda vesical, oxígeno 3 lts. con bigotera y posteriormente plasma 500 c.c. y Laxur 1 amp. e. v.

El 2 de junio, bruscamente presenta paro respiratorio; se efectúa intubación oro-traqueal y se conecta a ventilación mecánica. Al momento de intubarla se constata macroglosia. Ese día la paciente está en coma profundo, con ausencia de reflejos tendíneos, cutáneo abdominales y corneales. Signos meníngeos negativos. Reflejos plantares en flexión.

Después de practicar tres hemocultivos se inicia tratamiento antibiótico con Penicilina 5 millones c/6 hrs. e.v., Gentamicina 80 mg. c/8 hrs. Continuando con la hidratación parenteral y demás medidas de sostén.

La paciente evoluciona con tendencia a la hipotensión (P.A. 90/50-50/0), sin taquicardia (frecuencia cardíaca 50 a 68 x'), hipotermia y diuresis escasa. Sus gases en sangre después de conectada al respirador revelan: PAO<sub>2</sub> 67, PCO<sub>2</sub> 42, pH 7.31, Bic. st. 20.5, Bic. act. 20.5. B.E. -4.5.

Evaluada por neurólogo constata: Coma profundo, ausencia de respiración espontánea, pupilas midriáticas y arreflécticas, ausencia de reflejo corneal, óculo cefálico y óculo vestibular. Placidez, hipotonía y arreflexia de las cuatro extremidades. Solicita arteriografía, con el diagnóstico probable de



muerte cerebral. La arteriografía revela circulación en ambos territorios carotídeos internos y territorio vértebrobasilar. Estenosis marcada con enlentecimiento de carótida interna derecha, estenosis del origen de la carótica interna izquierda.

Al día siguiente mejora parcialmente el estado de conciencia, reaparece reflejo fotomotor, moviliza extremidades izquierdas, constatándose hemiplejia derecha. Persiste sin embargo con hipotensión, bradicardia y oligoanuria (1 a 7 c.c. por hora).

Se recibe:

- Hemograma: Hcto 29.5%. G.R. 3.100.000. Leucocitos 6.900. Fórmula: 0-0-0-0-60-38-2-0. Macroцитosis moderada, poiquilocitos escasos. ATD de los leucocitos marcada, plaquetas disminuidas al frotis. VHS 51/91.
- Orina (con sonda vesical): Alb. 0.14, gluc. (-), Hb ++, pH 6, céls. desc. ++, piocitos ++, bacterias ++, G.R. +++, cilindros granulados ++.
- Perfil bioquímico: Ca y P normales. Gluc. 1.55 mg.% (con suero glucosado). Acido úrico: N. colesterol 160 mg.%. Prot. total 6 gr.%, Alb. 3 gr. Bilirrub. total 0.5 mg.%. Fosfatasas alcalinas levemente elevadas 100 mU/ml. LDH muy elevadas (480 mU/ml.). CGOT 80 mU/ml.

Se practica denudación venosa, sin lograr medir P.V.C. Se atribuyen los signos de débito bajo a shock séptico, agregando al tratamiento Solucortef, con lo que reaparece diuresis (550 c.c.). Se agregó además bicarbonato 1/6 M. 350 c.c. al contatar gases en sangre con pH 7.23, PO<sub>2</sub> 57, PCO<sub>2</sub> 42. El 4 de julio nuevamente se instala coma profundo, reaparecen signos de débito bajo y oliguria, presenta epistaxis y sangramiento fácil en los sitios de punción, sin síndrome purpúrico. El laboratorio de ese día revela: electrolitos urinarios (ya había recibido Laxur), sodio 92 mEq/lt., potasio 10 mEq/lt. Nomograma: densidad sanguínea 1.044, D.P. 1.025, Na<sup>+</sup> 124, K<sup>+</sup> 3.2. Gases en sangre: PAO<sub>2</sub> 56, PCO<sub>2</sub> 39, pH 7.20.

A las 16.45 hrs. presenta salva de extrasístoles ventriculares, que desaparecen sin mediar maniobras. Un nuevo ECG:



bloqueo A-V simple, signos de acción digitálica. La paciente no recupera signos vitales pese a goteo de aramine ni diuresis a pesar de Manitol, falleciendo en paro cardíaco a las 0.30 hrs. del 5 de julio.

Posteriormente se reciben:

- E.E.G. (3-VII-76): Lentificación y enlentecimiento simétrico de la actividad electroencefalográfica.
- Hemocultivos (3): negativos a las 24 hrs. de observación.
- Glucosa de L.C.R.: 0.76 gr.‰.

## II. DIAGNOSTICO CLINICO

- Mixedema. ¿Coma mixedematoso?
- Neumopatía aguda.
- Infección urinaria
- ¿Sepsis?

## III. DIAS DE ESTADA: 6 días.

## IV. COMENTARIO PRENECROPSIA

Dr. Montes: La radiografía de tórax revela un diafragma derecho bien delimitado, el izquierdo no es bien precisable por sombras de condensación basal en ese lado. El tubo endotraqueal se inserta en el bronquio fuente derecho.

Dr. Prat: ¿Cuál es el concepto de coma metabólico?

Dr. Torrealba: El coma metabólico depende de un daño neuronal difuso más que de una agresión selectiva a algún territorio en especial, de allí que una de las condiciones



para ser planteable es la ausencia de signos de focalización. En esta enferma habían varias causas para sospechar una etiología metabólica de su coma, destacando entre otras una hipoxemia muy marcada.

La angiografía carotídea se hizo para certificar el diagnóstico de muerte cerebral, en la cual no se encuentra circulación cerebral.

Dr. Prat: ¿Esta misma angiografía no permite descartar una hemorragia cerebral, por ejemplo?

Dr. Torrealba: Yo creo que más que todo es el cuadro clínico y el L.C.R. claro, lo que hace poco probable esta posibilidad, haciendo sin embargo la salvedad de que más o menos un 20% de las hemorragias cerebrales cursan con L.C.R. claro.

Dr. Prat: Quisiera pedir al Dr. Ferretti un comentario acerca ca del cuadro respiratorio de esta enferma.

Dr. Ferretti: Son innumerables las causas que pueden explicar el cuadro radiológico de la enferma, que en esencia es el de un edema pulmonar: a una bronconeumonía y a una sepsis debe agregarse el shock y la hipoxemia, que pueden todos estar dando una alteración de membrana. La posibilidad de un edema pulmonar hemodinámico se hace remota en presencia de un corazón de tamaño normal. Hay un hecho muy curioso que podría ser un argumento indirecto a favor de la etiología mixe- dematosa, cual es la respuesta respiratoria a todos estos factores de stress que hemos mencionado y que habría debido ser una taquicardia y una hiperventilación más que la bradicardia, hipotermia y retención de CO<sub>2</sub> que aquí se observó.

Concuerdo con el Dr. Torrealba en que la encefalopatía probablemente es hipóxica, agravada por la arterioesclerosis carotídea y el bajo débito cardíaco.

Dr. Prat: Es evidente que el compromiso respiratorio y cerebral no explican todo el cuadro de la paciente, por



la existencia concomitante de anemia de shock y de un síndrome edematoso que necesariamente deben obedecer a otras etiologías; en este sentido se hace atractiva la hipótesis de un mixedema, pues podría ser la causa de estas anomalías. ¿Qué podría decir el Dr. Rodríguez sobre esta hipótesis?

Dr. Rodríguez: Anamnesis: Mujer anciana con historia sospechosa de hipotiroidismo: torpeza progresiva, con deterioro mental; constipación crónica. Examen físico: Facies de "nefrópata". Bradicardia, temperatura baja relativa, macroglosia, pérdida de las cejas, reflejos disminuidos en extremidades inferiores.

En este terreno, la paciente hace un cuadro de coma metabólico en que pueden descartarse la insuficiencia renal, hepática o electrolítica como causas.

En estas condiciones siempre debe considerarse el mixedema como etiología, más aún cuando hay hechos sospechosos a la anamnesis o al examen físico como es el caso en esta paciente.

Desde el punto de vista del Laboratorio, tenemos:

- Anemia con moderada macrocitosis, sin otras características.
  - Hiponatremia (130-124)
  - Hipoxemia
  - Hipercapnia (50 mm. Hg)
- } Alteraciones todas descritas en el coma mixedematoso.

Siendo ésta una afección poco frecuente, su diagnóstico se basa casi siempre sólo en la clínica, por lo que es de la mayor importancia plantearlo como diagnóstico diferencial de los comas metabólicos. La hipotermia suele ser el dato objetivo que con mayor frecuencia orienta al diagnóstico, en caso de que no exista el antecedente de un hipotiroidismo diagnosticado previamente.

Este cuadro puede ser espontáneo, como estado terminal de un mixedema no tratado, o bien inducido por causas desencadenantes como el frío, la insuficiencia cardíaca congestiva,



accidentes vasculares encefálicos, infecciones, alteraciones electrolíticas y metabólicas (glicemia baja), sedantes o anes-tésicos, traumatismos, hemorragias. Respecto a las infeccio-  
nes hay que destacar que suelen aparecer enmascaradas, con po-  
ca o ninguna leucocitosis y sin fiebre.

En un paciente con coma mixedematoso visto en este ser-  
vicio en 1969, se encontró un estado séptico tóxico que cur-  
só siempre con hipotermia o temperatura normal, y leucocitos  
muy poco elevados pero con gran desviación a izquierda, tal  
como se ve en esta enferma.

Con respecto al sodio, es casi la norma que en el co-  
ma mixedematoso haya una secreción inapropiada de hormona an-  
tidiurética, tal vez por engaño de los receptores de volumen  
de la aurícula izquierda o de los osmorreceptores hipotalámi-  
cos; con esto se producen hiponatremias de menos de 130 mEq/  
lt. con pérdidas aumentadas de Na por la orina, con probable  
hipoaldosteronismo; esto agrava el compromiso del S.N.C. y lle-  
va a veces a convulsiones.

Por último, vale la pena hacer hincapié en que además  
de las medidas habituales de tratamiento (hormona tiroidea, ca-  
lentamiento, ventilación) es fundamental la administración de  
glucocorticoides, ya que en estos pacientes hay un menor rit-  
mo de funcionamiento suprarrenal; hay también un menor funcio-  
namiento hipotalámico-hipofisiario, aunque el mixedema sea pri-  
mario; y además es frecuente que se produzcan hemorragias su-  
prarrenales bilaterales que llevan el cuadro a la irreversibi-  
lidad total.

En resumen, pienso que esta paciente era portadora de  
un hipotiroidismo de larga evolución, no tratado, que a raíz  
de una causa desencadenante -probablemente una infección pul-  
monar o urinaria- cayó en coma mixedematoso del que no se re-  
cuperó.

Dr. Prat: Varias circunstancias hacen que el análisis del pre-  
sente caso sea difícil: Desde luego la carencia de  
una anamnesis confiable plantea de partida varias interrogan-  
tes: ¿había o no intolerancia al frío?; ¿cuál fue la causa del



síndrome edematoso de 1974?; ¿existían antecedentes etílicos?; ¿hay real seguridad de que no era una diabética?. Su corta estadía en Recuperación durante un fin de semana, por otra parte, impidió la valoración más estricta por algunos especialistas como habría sido aconsejable. Finalmente por razones de mecánica propia de ese Servicio, no existió médico tratante desde un punto de vista estricto que ordenara o centralizara el estudio y tratamiento de la enferma, de modo que en la práctica fue controlada por la secuencia de médicos de turno que se sucedían en esos días.

Dados estos antecedentes podría ser útil para la estructuración de esta discusión referirnos a los problemas centrales que manifestaba la enferma, y que a mi entender, eran fundamentalmente cuatro: un síndrome edematoso, un síndrome anémico, un shock y un coma.

En la reunión ya se analizó con especial detalle el compromiso de conciencia, concluyendo el especialista, que dependía de una causa "metabólica", entidad tradicionalmente invocada por los neurólogos cada vez que no aparece en forma manifiesta un mecanismo focal o vascular que pudiese dar cuenta de esta situación. Ciertamente que aparecen bastantes mecanismos que pudiesen originar un coma metabólico, siendo los argumentos esgrimidos para descartar un accidente vascular encefálico como el hecho relevante de su coma, por otro lado, muy razonables; si hubiese una hemorragia cerebral la arteriografía y la punción lumbar hubiesen dado algún indicio de ella. Asimismo dada la magnitud del coma, si el elemento determinante hubiese sido un accidente trombótico o embólico la arteriografía habría dado cuenta de alguna amputación de rama arterial presumiblemente importante. Con todo, es difícil descartar por completo un accidente de esta naturaleza que hubiese comprometido una pequeña rama en una enferma con compromiso progresivo de conciencia interpretado como demencia senil, y con grado marcado de arterioesclerosis carotídea previa, accidente que podría haber constituido el elemento meramente final en este camino paulatino hacia el coma. La hemiplejia derecha que se constató posteriormente pudo ser la traducción de un accidente vascular, consecuencia de los hechos hemodinámicos suscitados en la evolución más allá de la arteriografía carotídea.



La concomitancia de estos cuatro síndromes obedece habitualmente a coexistencia de patologías distintas entremezcladas, favorecidas una con otra, más que a una causa común. Yo diría que la hipótesis del coma mixedematoso tiene por atractivo de ser, hasta donde yo sé, la única enfermedad que podría explicar la presencia de estos cuatro síndromes en forma estrictamente causal y única. Si a esto que de sí es un elemento interesante, se agregan los hallazgos del examen físico: piel fría, pelo ralo, ausencia de la cola de las cejas, macroglosia, hipotermia, bradicardia relativa, junto a ciertos hechos de laboratorio: macrocitosis, hiponatremia, hipoventilación alveolar, el diagnóstico de mixedema se hace aún más sugerente.

El coma mixedematoso es una enfermedad rara; más allá de su descripción original en 1879 (1), y hasta el año 1971, sólo se habían comunicado algo más de 150 casos (2). En este aspecto destaca la revisión de Forester (3) de 74 casos, lo que ha permitido conocer las características más sobresalientes de este cuadro. En nuestro país se han publicado seis casos de coma por hipofunción hormonal (4) generalmente en Servicios Neurológicos, y es posible que siguiendo la experiencia extranjera su número aumente progresivamente, dado el aumento relativo del mixedema iatrogénico. La serie de Forester confirma algunas de las características que se ven en el presente caso: existe un predominio neto de mujeres (3,5: 1), el 50% ocurre entre los 60 a 70 años, habitualmente son pacientes obesas que ingresan en los meses de invierno, lo que plantea un mecanismo patogénico del frío como elemento coayudante, siendo además un hecho bastante curioso que cerca del 50% de los comas se desencadenen en el Hospital, avalando la circunstancia ya conocida de que ciertos agentes como la cirugía, la anestesia o algunos fármacos tienen algo que ver en su desencadenamiento.

Uno de los elementos más característicos del coma mixedematoso es la hipotermia, esto que en nuestra enferma estaba presente ha sido un fenómeno mucho más acentuado en otras series, especialmente neurológicas. Ello sin embargo, es sólo de validez relativa, en los casos revisados por Forester no



menos de un 20% tenían temperaturas normales o se presentaban incluso como febriles, por otra parte no debe desconocerse -sobre todo en nuestro medio- la desgraciada costumbre de no agitar suficientemente los termómetros hasta la cifra menor.

La hipoventilación alveolar es otra complicación frecuente del coma mixedematoso. La acidosis mixta pero fundamentalmente respiratoria de nuestra enferma fue considerada por el Dr. Ferretti como elemento indirecto en favor de esta hipótesis. Esta situación que en la serie de Forester llega a ser del 30% de los casos -medida eso sí, como CO<sub>2</sub> total- ha sido considerada por Wilson (5) como un hecho intrínseco al mixedema con o sin coma, y de suyo un factor determinante en su evolución.

Este autor en una serie de 26 casos pudo demostrar que la alteración respiratoria más representativa del mixedema era la de una disminución en la respiración máxima voluntaria, en la capacidad de difusión y en la respuesta ventilatoria a la inhalación de CO<sub>2</sub> al 7.5%. Estas anomalías podían combinarse en el caso de los obesos a disminución importante de las capacidades pulmonares e hipoxemia. ¿De qué dependerán estas alteraciones en la función respiratoria? La verdad es que se han invocado varias explicaciones, a saber desde la simple obstrucción mecánica por la lengua hipertrofiada, infiltración mixedematosa de la musculatura respiratoria, congestión pulmonar, depresión del centro respiratorio, alteración intrínseca de la función neuromuscular (6), etc. Los hallazgos de la serie de Wilson sugieren un mecanismo doble: por una parte disminución de la eficacia de la musculatura respiratoria, y por otra, una depresión respiratoria central.

La hiposmolaridad de los líquidos corporales expresada muy bien por la hiponatremia ha sido un fenómeno con frecuencia descrito en el mixedema complicado o no. La explicación más socorrida ha sido la de secreción inapropiada (excesiva) de hormona antidiurética. Este síndrome común a una serie de condiciones patológicas debe diagnosticarse cada vez que se cumplan ciertas condiciones básicas que podrían resumirse en las siguientes: a) hiponatremia, b) exceso de sal en



la orina, c) diuresis conservada, d) ausencia de depleción severa del espacio vascular, e) no debe haber insuficiencia suprarrenal agregada, f) ni uso de diuréticos. La verdad es que no siempre los casos que se han interpretado como secreción inapropiada de hormona antidiurética en el mixedema, han cumplido estos requisitos. Desde luego un número importante de estos enfermos tienen diuresis bajas, por otra parte en el coma mixedematoso hay habitualmente algún grado de insuficiencia suprarrenal (2), de allí que la postulación sin más de este mecanismo presumiblemente avalado por la mejoría relativa de la hiposmolaridad con la infusión de etanol -conocido inhibidor del ADH- debe ser sometido a crítica. En este caso particular por lo demás, el uso de diuréticos permite desde ya desconocerle valor al aumento de la cantidad de Na en la orina. Con todo, la hiponatremia, cualesquiera sea su mecanismo, es una característica del mixedema, siendo probable que el estado de insuficiencia circulatoria a través de una disminución del volumen circulante efectivo, sea un condicionante importante en nuestra enferma, mecanismo fisiopatológico que en ciertas condiciones puede ser más potente que el simple cambio en la osmolaridad para la regulación de la HAD (7).

La ausencia de compromiso cardiovascular, la probable hipertensión arterial antigua al tenor del ECG, el aumento de las LDH, la hipoalbuminemia y la tasa normal de colesterol podrían involucrar dudas serias hacia el diagnóstico de mixedema en este caso. Personalmente creo que estos hechos no son argumentos definitivos en contra de ese diagnóstico, sino que plantean más bien la eventualidad de otras complicaciones. El compromiso cardiovascular en la serie más grande de mixedema que se ha publicado (8), y que incluye 400 casos, no va más allá del 10%; lamentablemente dicho estudio no da cuenta de la incidencia radiológica de cardiomegalia, más aún en los casos descritos de coma mixedematoso, la insuficiencia cardíaca no ha sido de ningún modo un hecho relevante; la incidencia de hipertensión arterial en esa misma serie, por otra parte, fue del 19%, cifra algo mayor que la incidencia de población general, debiendo destacarse que muchos de estos hipertensos mejoran con la terapia de sustitución. Los hallazgos de laboratorio comentados, plantean en cambio, seriamente la posibilidad de otras complicaciones. La elevación de la tasa de LDH,



si bien un fenómeno descrito en el mixedema no complicado (9), debe hacer sospechar un proceso infeccioso, una enfermedad tromboembólica o una neoplasia. A este respecto cabe recalcar que la incidencia de infecciones especialmente pulmonares, en el coma hipotiroideo ha sido muy alta, ya sea como su factor desencadenante o como complicación de su evolución, tanto es así que algunos autores han aconsejado el uso rutinario de antibióticos en estos casos. Pareciera que en este sentido la hipoventilación y la aspiración pulmonar tendrían algo que ver. La hipoalbuminemia y el colesterol normal plantean asimismo la posibilidad de un daño hepático concomitante. La incidencia de colesterol normal o bajo en la serie de 400 mixedemas alcanzó un 18.5%, el daño hepático coexistente en autopsia fue sin embargo no superior al 5%, de allí que éste no sea siempre una explicación suficiente de aquél. Personalmente creo que en este paciente hay una complicación infecciosa probablemente pulmonar y/o urinaria con una septicemia agregada; fuera de estos hechos estadísticos señalados, y de la imagen de la radiografía de tórax que se ha comentado, existe un hemograma altamente sugerente de un proceso séptico grave.

Es llamativo que estos elementos que hemos considerado como inhabituales en el mixedema primario, sean en cambio característicos del hipotiroidismo secundario a insuficiencia hipofisaria (2). Es esta una condición bastante infrecuente y que no llega a más del 4% de todos los casos de mixedema, siendo sus características clínicas más destacables la presencia de piel fría y suave, la rareza del compromiso cardíaco, colesterolemias normales, etc., es decir, si no fuera por su extrema infrecuencia, ciertamente que sería una hipótesis bastante atractiva en esta enferma.

El pronóstico del coma mixedematoso sigue siendo malo; la mortalidad oscila entre el 50% al 80%, debiendo recalcarse que la única posibilidad de recuperación estriba en el uso de la terapia tiroidea y en el manejo de las complicaciones que he señalado. Una crítica al manejo de la paciente tendría que ser la de no haber usado terapia con triyodotironina en altas dosis no obstante haberse mencionado el diagnóstico en varias oportunidades, en una paciente que evidentemente no daba tiempo



para mayores estudios. Es necesario insistir que el uso de esteroides de ninguna manera suprime o retrasa la necesidad de la hormona tiroidea como se ha señalado insistentemente (10) (11).

El diagnóstico diferencial de este caso, creo que debe incluir en primer lugar a un síndrome nefrótico. Si tradicionalmente la diferenciación por el examen estrictamente clínico entre hipotiroidismo y nefrosis ha sido difícil, ciertos hallazgos recientes que demuestran una hipofunción tiroidea neta en los portadores de insuficiencia renal crónica con (12) o sin diálisis (13), complican más las cosas. Por otro lado, en el mixedema puro no complicado ocasionalmente se ha descrito un síndrome nefrótico florido que responde a la terapia de sustitución tiroidea (8). El antecedente de un cuadro edematoso que habría respondido a los diuréticos en el año 1974, el carácter blando del edema, y la hipoalbuminemia, serían los argumentos de más peso en este sentido. Bien sabido es también que un examen de orina aislado sin proteinuria significativa tampoco es elemento definitivamente excluyente de este cuadro. Aún más, existirían ciertas patologías como la nefropatía diabética que evolucionarían característicamente con albuminurias irregulares. Si es cierto que un fondo de ojo presumiblemente bien hecho podría ser definitorio en el descarte de la diabetes en este caso, otras formas de síndrome nefrótico continuarían siendo factibles. La presencia de un cuadro anémico con función renal conservada y las alteraciones enzimáticas descritas harían plantear una neoplasia oculta. En este contexto cabe mencionar a la glomerulonefritis membranosa, entidad anatomopatológica que según algunos se asociaría en forma significativa a cánceres, especialmente digestivos, a través o no de trombosis de venas renales. Posiblemente muchos de estos casos eran nefropatías paraneoplásicas genuinas en las que el proceso mitótico se evidenció tardíamente.

En resumen, si se acepta esta posibilidad que me parece indescartable aunque menos probable que la primera, debería también plantearse seriamente la eventualidad de una neoplasia junto a las otras complicaciones que anteriormente señalé.



Diagnósticos del Moderador:

1. Coma mixedematoso y shock.
2. Bronconeumonía bilateral y septicemia.
3. ¿Daño hepático crónico?
4. ¿Enfermedad tromboembólica?
5. Accidente vascular final probablemente trombótico.

V. COMENTARIO DE LA NECROPSIA Y DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO.

## 1. Mixedema

- Atrofia tiroidea (11 gr.)
- Degeneración basófila del miocardio.
- Edema de piel y mucosas.
- Ascitis (500 c.c.)

## 2. Arterioesclerosis.

- Ateroma aórtico calcificado y ulcerado.
- Aneurisma arterioesclerótico abdominal, sacular.
- Arterio y arterioloesclerosis coronaria calcificada.
- Hipertrofia cardíaca global (335 gr.)
- Arterioesclerosis de ramas ilíacas.
- Aneurisma arterioesclerótico ilíaca izquierda primitiva.
- Nefroesclerosis arterio y arterioloesclerótica.

## 3. Bronquitis aguda inespecífica mucocatarral.

- Bronconeumonía confluyente inespecífica bilateral.

## 4. Obesidad.



VI COMENTARIO POST-NECROPSIA (Dr. Pablo Atria)Primero:

Al iniciar el comentario, quiero destacar la magnífica labor diagnóstica e interpretativa de los hechos clínicos, que le cupo en el manejo del presente caso, al Interno Sr. Jorge Aguirre, aserto fundamentado, en la cronología de los hechos que a continuación se exponen.

En efecto, la paciente ingresó al servicio el jueves 19 de julio a las 19.30 hrs.; a través de los datos proporcionados por sus familiares, a los 74 años, venía presentando en los meses previos "deterioro mental (memoria, inteligencia)"; "el cuadro sigue progresando hasta el día de su ingreso, en que el estado general se empeora, pierde el conocimiento, sin convulsiones", evitándose la caída al suelo por la intervención de familiares. La ficha consigna de inmediato la ausencia de antecedentes de diabetes, hipertensión, accidente encefálico cerebral y patología cardíaca. El examen físico destaca la paciente en coma, con facie "nefrópata", piel fría, de color amarillento, con elasticidad y humedad disminuidas y con cianosis de extremos distales de manos y pies; pulso regular, con frecuencia de 76 por minuto; temperatura axilar de 36 grados. Cejas despobladas, hasta su total ausencia. En el examen segmentario, aparte de abundantes roncus y estertores bronquiales de grandes, medianas y pequeñas burbujas que ocupan la totalidad de ambos campos y edemas de extremidades inferiores, no se pesquisan elementos neurológicos de localización y se aprecia hiporreflexia de extremidades inferiores. La punción lumbar dió salida a presión normal de líquido claro.

Con estos elementos clínicos, descartado un accidente cerebrovascular, antes de 15 minutos, el Sr. Aguirre había configurado las siguientes hipótesis de trabajo:

1. Coma de tipo metabólico, consecutivo a nefropatía, falla respiratoria, diabetes o mixedema.
2. Síndrome edematoso por probable insuficiencia renal crónica.



3. Insuficiencia respiratoria aguda.
4. Tromboflebitis extremidad inferior derecha, en interrogativo.

Debe señalarse en forma destacada que los escasos datos anamnésicos y los exiguos elementos del examen físico permitieron sospechar como factor etiológico del coma, a la falla máxima y mantenida de la actividad tiroidea. Evidentemente, que dada la baja frecuencia del cuadro de coma mixedematoso, del cual en nuestro hospital sería éste el cuarto caso, impone considerar las otras etiologías previamente. No debe perderse de vista la perspectiva que significa que la revisión de Forester, que ha llegado a constituirse como clásica del coma mixedematoso, refiere sólo la comunicación de 76 casos en cincuenta años (1911-1961), a los que es preciso agregar 10 casos más descritos hasta 1968. Es indudable que el diagnóstico se facilita cuando se dispone de antecedentes de mixedema, cuyo tratamiento se ha abandonado, o cuando se trata de pacientes con antecedentes de tireopatía que pueden desembocar en el mixedema, como serían tratamientos con radioyodo de cuadros hipertiroideos, tiroiditis crónicas, extirpaciones entusiastas del tiroides, etc., como sucede en la mayor parte de los casos comunicados, lo que no ha sucedido en el presente.

Una hora después de ingresada, se dispuso de algunos exámenes de laboratorio que debieran haber permitido circunscribir las etiologías del coma. En efecto, la normalidad de la uremia y de la glicemia, eliminaba una nefropatía crónica y la diabetes; se hacía difícil aceptar una embolía pulmonar originada en una eventual tromboflebitis de extremidad inferior derecha, ante una frecuencia respiratoria de 16 por minuto y la ausencia de taquicardia; del mismo modo un factor hepático se estimaba poco probable ante la carencia de signos de daño hepático, ictericia y fetor. Es por ello que aparece consignado que el coma sería "secundario a mixedema, lo que nos explicaría los edemas, el compromiso gradual, la frecuencia cardíaca baja, para la cianosis".

No parece lógica ni justificada la anotación clínica de "sin diagnóstico" que aparece consignada a las 10 horas



del día siguiente del ingreso de la paciente, en circunstancias, que el análisis de los hechos, datos y exámenes había inducido al mismo médico, de firma ilegible, a estampar inmediatamente antes que le impresionaba "como etapa terminal de un cuadro crónico mixedema, de larga evolución".

De todo lo anteriormente expuesto, en base a las anotaciones efectuadas por el equipo tratante, puede afirmarse que ya en las primeras horas se disponía de elementos diagnósticos suficientes como para plantear el diagnóstico de coma mixedematoso.

### Segundo:

La gravedad de estos pacientes es tal, que no permite realizar estudio endocrinológico para fundamentar el diagnóstico y en base a él iniciar el tratamiento, pues de la precocidad de su instalación depende en parte no despreciable la posibilidad de recuperación. Hay quienes consideran al trazado electrocardiográfico como el único elemento precoz de diagnóstico, al señalar la presencia de bradicardia sinusal, bajo voltaje, prolongación del espacio QT e inversión o aplanamiento de T, lo que forma parte del llamado "corazón mixedematoso", cuya silueta está aumentada y sus latidos apagados. En la paciente en discusión, el monitor cardíaco mostraba bradicardia de 44 por minuto, alteración de la repolarización ventricular e hipertrofia del ventrículo izquierdo, lo que analizado en conjunto con los datos anamnésticos y del examen físico y con la normalidad de uremia y glicemia, habría contribuido a aclarar la situación.

Habitualmente, uno de los elementos de laboratorio de que se echa mano en el estudio de la hipofunción tiroidea lo constituye la colesterolemia, que aparece elevada. En la serie de Lovel, que comprende nueve casos, dos tenían valores normales y uno valor bajo; la serie de Catz y Russell, con siete casos de coma mixedematoso que sobrevivieron, tres tenían colesterol normal y entre los cinco casos que fallecieron, había dos con valores igualmente normales, todo lo cual está



indicando que la hipercolesterolemia no es constante en la hipofunción. La paciente tenía 152 mgr.% en el perfil bioquímico de colesterol, lo que puede haber inducido a los tratantes a no considerar con mayor fuerza el diagnóstico de mixedema. Sin embargo, debe tenerse presente que la formación endógena del colesterol se hace fundamentalmente en el hígado y, de acuerdo con el mismo perfil bioquímico, existe hipoproteínea, hipoalbuminemia, elevación de fosfatasas alcalinas y de ambas transaminasas, todo lo cual, conjuntamente con lo evidenciado en el aspecto histológico del hígado, está demostrando compromiso funcional hepático, que pudiera explicar la cifra normal de colesterolemia.

Hay quienes asignan mayor importancia diagnóstica al estudio electrolítico, cuyo trastorno más común en el mixedema está constituido por la asociación de hiponatremia e hipocloremia, con hiperkalemia, todo lo cual puede relacionarse con cierto grado o tipo de insuficiencia suprarrenal. Por otra parte, la hiponatremia, asociada a natriuresis, constituye la expresión de una inadecuada secreción de hormona antidiurética, consecutiva a la retención hídrica y a la expansión del espacio extracelular de casos de coma mixedematoso. La paciente que se estudió tenía persistentemente cifras bajas de Na y cifras normales de K plasmáticas.

A mayor abundamiento, se ha preconizado que aquellos pacientes de coma mixedematoso que se han recuperado sean sometidos a supresión del tratamiento hormonal con el fin de posibilitar la realización de una exploración funcional específica del tiroides, lo que está indicando que no es posible esperar disponer de ella para instalar la terapia hormonal específica.

### Tercero:

La causa del coma en el mixedema no está definitivamente clarificada ni establecida. Alteración de las funciones cerebrales aparece reflejada en los profundos cambios encefalográficos y en las ocasionales manifestaciones convulsivas



que suelen aparecer en los estados iniciales del coma. La hipotermia, probablemente conduce a una disminución de la utilización de la glucosa secundaria a inhibición de la actividad insulínica o hexoquinasa o de ambas. Insuficiente oxidación de la glucosa en las células cerebrales explica la inconciencia y las ocasionales convulsiones. Por otra parte, se ha asumido que el coma en el mixedema puede ser un efecto directo del déficit tiroideo de las células cerebrales. Otro factor que se ha hecho intervenir como determinante del compromiso de la conciencia es la elevada concentración de CO<sub>2</sub>, que se ha descrito en varios casos y que explicaría la franca mejoría experimentada por la paciente cuando se le sometió a respiración asistida.

Se ha señalado y destacado la participación del frío ambiente en el desencadenamiento del coma mixedematoso y la frecuencia con que éstos aparecen durante el período invernal; los casos que nos ha tocado atender, han ocurrido durante el invierno, no haciendo excepción al aserto el presente.

A lo anteriormente expuesto, debe agregarse la presencia de factores desencadenantes, tales como la inducción de anestesia (caso 7 de Catz y Russell); administración de psicofármacos, tales como fenobarbital, imipramina, clorpromazina, como un caso nuestro; fenómenos traumáticos (caso de Mac Donald y de Lovel); intervenciones quirúrgicas (casos 4 y 5 de Prieto). Estos casos, en que existe un factor precipitante, son los que se han englobado bajo la denominación de comas mixedematosos secundarios, en contraposición de aquellos, en que no se evidencia un factor precipitante externo y se expresan como un fenómeno terminal de un cuadro mixedematoso ignorado o que ha abandonado el tratamiento desde hace mucho tiempo, y para los cuales se reserva la denominación de coma mixedematoso primario. En general, éstos se presentan entre personas de mayor edad, en las diferentes series revisadas y sería el que habría presentado la paciente.



Cuarto:

Formulado el diagnóstico de coma mixedematoso, el tratamiento del cuadro comprende diversas medidas, que se señalan a continuación:

1. El calentamiento del enfermo es obvio; pero su exceso puede ser perjudicial, al provocar vasodilatación periférica, con lo que puede disminuirse el aporte sanguíneo a órganos o territorios orgánicos vitales y agregar al estado de coma, el de shock. Se puede lograr beneficio situando al paciente en un ambiente adecuadamente calefaccionado y con la suficiente ropa de cama para preservar la excesiva pérdida de calor corporal.
2. Administración endovenosa de suero glucosado, que permite combatir fenómenos hipoglicémicos a los que se ha atribuido en no escasas situaciones la causa de la muerte. Aún cuando en el presente caso, como en varios de los comunicados en la literatura, la glicemia está dentro de valores normales, la falta continuada y mantenida de hormona tiroidea puede provocar una depleción tisular de su normal complemento enzimático, con lo que los tejidos trabajan en forma deprimida. En esta forma, se ocasionaría incapacidad celular para el aprovechamiento de la glucosa circulante y se explicaría la respuesta orgánica retardada a la hipoglicemia, con dificultad para movilizar la glucosa almacenada. De manera que aún con cifras de glicemia normales puede persistir el daño cerebral, lo que justifica incrementar el nivel circulante de la glucosa, con miras a forzar su aprovechamiento. Situación similar ocurre en los casos de coma hipopituitario, en los que la administración de glucosa se constituye muchas veces en la medida salvadora, aún cuando existan niveles de glicemia normales.

Por otra parte, la hipotermia misma afecta la utilización y metabolismo de la glucosa y la alteración suprarrenal concomitante al coma mixedematoso imponen la forzada administración de glucosa, simultáneamente a la corrección del fenómeno hormonal.



3. Administración de glucocorticoides previene la insuficiencia suprarrenal aguda desencadenada por el brusco aumento del requerimiento metabólico, sobre una suprarrenal crónicamente deprimida por la hipofunción tiroidea, responsable entre otras, del trastorno electrolítico que se ha mencionado.
4. El punto más controvertido, lo constituye la intensidad con que debe administrarse la hormona tiroidea. Antes del advenimiento de la triyodotironina, la mortalidad global en 32 casos de coma mixedematoso era 81%; mientras que en 31 pacientes tratados con T-3, fue sólo de 31%. El consenso general actual es que la hormona triyodada es la forma de administrar la terapia hormonal al coma mixedematoso. Se ha afirmado que la administración de T-3 en dosis elevadas lleva consigo un riesgo grave de aumento de la excitabilidad miocárdica, con producción de arritmias ventriculares fatales o de infarto del miocardio al aumentar los requerimientos de oxígeno bruscamente frente a una circulación coronaria ineficiente por arterioesclerosis. Sin embargo, la tantas veces mencionada serie de Forester que tiene una mortalidad global de 66%, permite hacer una diferencia en dos grupos, uno de los cuales fue tratado con 25 a 75 mcgrs./día, presentando una mortalidad de 90%, mientras el segundo recibió 100 a 400 mcgrs./día, presentando una mortalidad de sólo 40%. Se ha preconizado un esquema de 100 mcgrs. por sonda nasogástrica cada 12 horas hasta que se aprecie elevación de la temperatura corporal, de la frecuencia del pulso o recuperación de la conciencia; con posterioridad, puede seguirse con 50 mcgrs. por la misma vía cada 12 horas, llegando a una dosis de mantenimiento de acuerdo con la respuesta clínica.
5. Cuando el coma mixedematoso se complica con shock, como en el caso de la paciente presentada, el uso de agentes vasopresores adrenérgicos sólo es efectivo cuando se ha suministrado la hormona tiroidea en cantidades adecuadas. Numerosos estudios han confirmado la íntima relación que existe entre los niveles de hormona tiroidea y la respuesta a la epinefrina y norepinefrina.



Quinto:

Para finalizar, deseo, en mi calidad de comentarista post necropsia, plantear una interrogante que para mí ha quedado sin respuesta. ¿Porqué no se trató la paciente con triyodotironina?. Esta duda, que a primera vista podría homologarse con el dicho popular de que "después de la victoria, todos son generales" no es de tal tipo, pues el equipo médico que recibió la paciente, como lo destacué en un comienzo, formuló al ingreso la etiología mixedematosa del coma, como una de sus posibilidades; la reformuló, cuando después de algunas horas, dispuso de algunos análisis complementarios que le permitieron eliminar algunas etiologías del coma; insistió en el mismo predicamento al día siguiente y durante el tercer día de hospitalización, hablando ya francamente de fascie mixedematosa y anotando la presencia de macroglosia. A mayor abundamiento, durante todo el período de observación, la frecuencia del pulso osciló alrededor de 32-40 por minuto y la temperatura corporal, alrededor de los 35 grados.

A esta altura de la evolución del caso, el tercer día de hospitalización la interrogante adquiere mayor dimensión, pues a las medidas terapéuticas iniciales, que comprendían suero glucosado, cloruro de sodio y de potasio, oxigenoterapia, se agregó penicilina y gentamicina y luego corticoides y de las etiologías del coma metabólico la única que aún podía mantenerse era la mixedematosa, para cuyo tratamiento las medidas terapéuticas formuladas sólo debían complementarse con triyodotironina. Sistemáticamente, todos los profesionales que tuvieron algo que ver con el manejo de la paciente plantearon la etiología mixedematosa del cuadro, pero ninguno indicó la hormona.

Supongamos, por un momento ante la duda de indicar la triyodotironina, que la paciente hubiera sido portador de la condición contraria, es decir, de un hipertiroidismo; la hormona no habría sido peligrosa de usar, en cambio representaba la medida salvadora.

Para finalizar, debe tenerse presente que el coma mixedematoso, aún cuando es excepcional en su frecuencia, dada



la urgencia de las medidas terapéuticas salvadoras, debe ser una condición conocida por todo médico internista y tenerse presente ante cualquiera situación de coma, pues de la precocidad de la instalación de tratamiento con triyodotironina depende la única posibilidad de recuperación, no estando permitido esperar la realización de exploración funcional tiroidea para iniciar el tratamiento específico.

1. Weiner, R., JAMA, 217: 51, 1971.
2. Forrester, D.F., Arch. Int. Med. 111: 109, 1963.
3. Prieto, María Elena y col. Experiencia clínica en coma mixodematoso. Rev. Méd. Ch. 97: 237-241, 1969.
4. Wilson, M.R., J. Clin. Invest. 39: 42, 1965.
5. Blum, M., Am. J. Med. Sci. 264: 432, 1972.
6. Moga, A., Metabolism. 25: 687, junio 1975.
7. Watanakunskorn, C., Arch. Int. Med. 116: 183, 1965.
8. Rivlin, R., Med. Clin. N. Amer. 6: 1683, 1973.
9. Lindberg, H., Acta Med. Scand. 198, 1975.
10. Neimark, S., JAMA 230: 804, nov. 1974.
11. Ramirez, G., Ann. Int. Med. 79: 540, 1973.
12. Ramirez, G., Ann. Int. Med. 86: 672, 1977.

#### Referencias del Comentarista Post-Mortem

1. Prieto, María Elena y col. Experiencia clínica en coma mixodematoso. Rev. Méd. Ch. 97: 237-241, 1969.
2. Katz, Boris and Russell, Stephen. Myxedema, Shock and Coma. Arch. Int. Med. 108: 129-137, sept. 1961.
3. Ivy, Maxine, W. Myxedema Precoma. Mayo Cl. Proc. 40: 603-614, mayo 1965.
4. Lovell, T.W., Myxedema Coma. Lancet 2: 823-827, abril 21 de 1962.
5. Mac Donald, Donald W., Hypothermic Myxedema Coma. Three case Reports. Brit. Med. J. 2: 1141-1145, nov. 1958.



BIBLIOGRAFIAReferencias del Moderador:

1. Summers Brit. Med. J. 2: 366, 1953.
2. Seiner, R.; JAMA. 217: 61, 1971.
3. Forester, C.F.; Arch. Int. Med. III: 100, 1963.
4. Prieto, María Elena y co. Experiencia clínica en coma mi-xedematoso. Rev. Méd. Ch. 97: 237-241, 1969.
5. Wilson, W.R.; J. Clin. Invest. 39: 42, 1960.
6. Blum, M.; Am. J. Med. Sci. 264: 432, 1972.
7. Moss, A.; Metabolism. 25: 697, junio 1976.
8. Watanukunakorn, C.; Arch. Int. Med. 116: 183, 1965.
9. Rivlin, R.; Med. Clin. N. Amer. 6: 1463, 1973.
10. Lindberg, K.; Acta Med. Scan. 198, 1975.
11. Newmark, S.; JAMA 230: 884, nov. 1974.
12. Ramírez, G.; Ann. Int. Med. 79: 500, 1973.
13. Ramírez, G.; Ann. Int. Med. 84: 672, 1976.

Referencias del Comentarista Post-Necropsia

1. Prieto, María Elena y col. Experiencia clínica en coma mi-xedematoso. Rev. Méd. Ch. 97: 237-241, 1969.
2. Catz, Boris and Russell, Stephen. Myxedema, Shock and Coma. Arch. Int. Med. 108: 129-417, sept. 1961.
3. Ivy, Horace, K.; Myxedema Precoma. Mayo Cl. Proc. 40: 403-414, mayo 1965.
4. Lovel, T.W.; Myxedema Coma. Lancet 2: 823-827, abril 21 de 1962.
5. Mac Donald, Donald W.; Hypothermic Mixoedema Coma. Three case Report. Brit. Med. J. 2: 1144-1146, nov. 1958.