

## COMA HIPEROSMOLAR SIN CETOSIS, CELULITIS Y ESTAFILOCOCEMIA

H.C.: 97017, Sexo: masculino, Fecha de ingreso: 20/5/99, Fecha de muerte: 31/05/99. A 3179; Edad: 70 años.

Paciente de 70 años que ingresó al IDIM el 20 de mayo de 1999 por deterioro del estado de conciencia. Los antecedentes referidos por la familia eran gota, hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera duodenal, por lo cual recibió ranitidina, hipertensión arterial tratada con enalapril desde 1996, nuevamente hemorragia digestiva alta en 1998 secundaria a úlcera gástrica, con biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori*, por lo cual recibió tratamiento con antibióticos y omeprazol. Un año antes de la última internación se encontraron várices esofágicas grado II y se obtuvo una ecografía abdominal que evidenció infiltración grasa hepática, vena porta prominente, arteria hepática con flujo aumentado y esplenomegalia. Los estudios de laboratorio revelaron, bilirrubina total 2,35 mg; bilirrubina directa 0.76 mg; GOT 42 U; GPT 48 U; GGT 76 U; FAL 182 U; albúmina 3.5 g; ESD 68 mm; cupremia 114; HIV negativo; virus B y C negativos. El cuadro clínico que motivó la internación en el IDIM había comenzado hacía dos meses con temblor intencional, marcha a pasos cortos y tronco inclinado hacia adelante; mialgias y debilidad muscular que llevaron a la postración. Antes de ingresar al IDIM había sido evaluado en otra institución por deterioro del estado de conciencia, donde el cuadro se interpretó secundario a intoxicación por benzodiazepinas, había recibido 30 mg de diazepam por contracturas musculares. Al ingreso al IDIM se encontraba normotenso, 120/80 mm Hg; taquicárdico, 120 por minuto; frecuencia respiratoria de 22 por minuto, afebril y tenía asimetría en los miembros inferiores. Estaba vigil, desorientado en tiempo, espacio y sin autoconciencia; tenía Babinski bilateral e hiperreflexia de miembros inferiores. Había ingurgitación yugular 2/3 con colapso a la inspiración, se auscultaba un soplo sistólico 2/6 en foco mitral, tenía hipoventilación en la base pulmonar izquierda y rales crepitantes en ambas bases pulmonares. Llamaba la atención una distribución de tipo ginocoides del vello pubiano. El ECG tenía ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, eje en 0°; PR 0.12; QRS 0.08. El laboratorio reveló un hematocrito de 40%; recuento de blancos de 17700 por mm<sup>3</sup>; glucemia 8 gr/l; osmolaridad plasmática de 318 mosm/l; Na 127 meq/l; K 4.2 meq/l; CL 90 meq/l; urea 1.28 g/l; creatinina 1.27 mg; albúmina 2.5 g; FIO<sub>2</sub> 0.21; PO<sub>2</sub> 62 mm; PCO<sub>2</sub> 32 mm; pH 7.41; CO<sub>3</sub>H 19.5 meq/l; a/A 0.51; anión restante: 18 meq/l; ácido láctico 9 mosm/l; CK 208 U; LDH 294 U; bilirrubina total 1.6 mg, directa 0.08 mg; GOT 43 U; GPT 21 U; tiempo de protrombina de 49%; KPTT 46 segundos y sedimento urinario inflamatorio por lo cual se realizaron cultivos. Al ingreso estaba hipotenso; PA 90/60 con matidez abdominal desplazable y rigidez de nuca. Inició tratamiento con solución fisiológica y albúmina, recibió furosemida, goteo con insulina corriente endovenosa y antibióticos: ciprofloxacina y ampicilinasulbactam endovenosos y vitamina K. El 21 de mayo estaba más hipotenso, PA 80/40 y taquicárdico, 120 por minuto, afebril,

taquipeico usando músculos respiratorios accesorios, con rales crepitantes bibasales y edemas de miembros inferiores 2/6. Se inició asistencia respiratoria mecánica con FIO<sub>2</sub> 100%; PO<sub>2</sub> 200 mm Hg; PCO<sub>2</sub> 40 mm Hg; pH 7.31; CO<sub>3</sub>H 20 meq/l; a/A 0.30; con FIO<sub>2</sub> 0.40, PO<sub>2</sub> 74 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 36 mm Hg, pH 7.37, CO<sub>3</sub>H 20 meq/l, a/A 0.23 Na 134 meq/l; K 5 meq/l; CL 100 meq/l; glucemia 1.20 g/l; urea 1.80 g; U/P de urea 3.6; Na urinario 12 meq/l; tiempo de protrombina 40% (corregía con plasma a 76%); KPTT 57 seg; Factor II 50%; V 52%; VII 18%; X 34%; VIII 100%. El frotis de sangre periférica evidenció hematíes espiculados, neutrofilia, aumento de cayados y metamielocitos, granulación tóxica, vacuolización, pseudo-pelguer, neutrófilos gigantes, cuerpos de Dohle y plaquetas disminuidas. El hematocrito era de 30%; GB 12800 (segmentados 67%, en cayado 16%, metamielocitos 5%, mielocitos 1%) Na 137, K 5.3, U 0.8. El 22 de mayo presentó un episodio de fibrilación auricular, que revirtió espontáneamente, e hipotensión. Se constató CK 900 U, CKMB 10%, LDH 328 U. Se inició tratamiento con amiodarona, aspirina, coloides y dopamina. El 23 de mayo salía líquido porráceo por la sonda nasogástrica y tenía celulitis en el miembro inferior izquierdo, por lo que inició vancomicina y omeprazol. Glucemia 3.66 g; albúmina 2.5 g; bilirrubina total 2.34 mg, directa 0.88 mg; GOT 71 U; GPT 24 U; ferremia 39; TIBC 146; saturación de transferrina 27%. Mantuvo buen ritmo diurético. El 24 de mayo presentó melena. Por el cuadro hemodinámico se decidió la colocación de un catéter de Swan-Ganz. PAM: 103 mm Hg, PAPM: 20 mm Hg, PCP 13 mm Hg, PVC 9 mm Hg, VM 8.9 l/m, IC 4.2 l/m, RVS 844 dinas, RVP 90 dinas (con dopamina 14 gamas), FIO<sub>2</sub> 40%, PO<sub>2</sub> 66 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 33 mm Hg, pH 7.44; CO<sub>3</sub>H 22 meq/l, a/A 0.26. Diferencia a/v O<sub>2</sub> 1.7, transporte O<sub>2</sub> 1257 ml, VO<sub>2</sub> 155 ml. Recuento de blancos 17900 por mm<sup>3</sup>, glucemia 3.27 g, amoniemia 60 mg/dl. Se transfundieron tres unidades de plasma. El 25 de mayo presentó melena, hematocrito 30%, GB 19700, Hb 10.3, plaquetas 51000, glucemia 2.34, creatinina 1.52, Ca 7.9, GOT 76, GPT 46, GGT 26, FAL 110, CK 104, LDH 532, Alb 1.7, urea 1.74, Na 145, K 4.5, Cl 117. Swan Ganz TAM 61, PAPM 15, PCP 10, PVC 6, VM 8.7, IC 4.1, RVS 500, RVP 45, TO<sub>2</sub> 1107, VO<sub>2</sub> 261 (con dopamina 11 gammas). El 26 de mayo se realizó una punción lumbar: líquido cefalorraquídeo hemorrágico, hematíes: 8000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 124/mm<sup>3</sup>, 68% neutrófilos segmentados, 31% linfocitos, 1% monocitos.

Hemocultivos y urocultivo positivos para un estafilococo meticilino-sensible. Recibía alimentación enteral, espironolactona, vitamina B y midazolam e inició cefalotina, ceftazidime y gentamicina. Laboratorio, ESD 125 mm, plaquetas 96.000 por mm<sup>3</sup>, creatinina 0.91 mg, GOT 66 U, GPT 632 U, LDH 514 U, Na 158 meq/l, urea 1.85 g, tiempo de protrombina 41%, productos de degradación de fibrinógeno (PDF) positivos. Se realizó una punción de líquido peritoneal: hematíes 110/mm<sup>3</sup>, otras células 80/mm<sup>3</sup> (1 neutrófilo segmentado, 48 linfocitos, 1 monocito).

Se cambió el esquema antibiótico por penicilina 1 200 000/día. El 28 de mayo se encontraron hemorragias en los sitios de punción. Hematocrito 23%, GB 25.700 por mm<sup>3</sup>, GOT 90 U, LDH 86 U. Se transfundió. El 29 de mayo con FIO<sub>2</sub> 50, tenía a/

A 0.22, PO<sub>2</sub> 69, PCO<sub>2</sub> 39, pH 7.35, CO<sub>3</sub>H 21 meq/l. El 31 de mayo desarrolló hipotensión severa e hipoglucemia a pesar del goteo de glucosa al 10%. Se indicó dopamina en altas dosis sin conseguir respuesta y se instaló anuria. FIO<sub>2</sub> 60%, PO<sub>2</sub> 83, PCO<sub>2</sub> 28, pH 6.97, CO<sub>3</sub>H 6.2, PVC 10 mm Hg. Posteriormente desarrolló midriasis parálitica bilateral y presentó paro cardiorrespiratorio sin respuesta a las maniobras de resucitación y falleció.

## Discusión radiológica

*Dr. M. Gabriela Di Paola:* La única radiografía de tórax del paciente es del 28 de mayo de 1999, tres días antes de fallecer, fue efectuada estando acostado. Se observa el catéter de Swan-Ganz, hay infiltración intersticial difusa bilateral y una relación cardiorrástica aumentada.

*Dr. Ricardo H. Ré:* En la tomografía computada de cerebro del día de la muerte, la cabeza está rotada, de manera que tiene artificios. No hay elementos demasiado llamativos; hay una dudosa hipodensidad frontal izquierda que podría ser de origen isquémico. Se ven menos nítidos los surcos en el espacio subaracnoideo, sobre todo en la región tèmoro-occipital del lado derecho, lo que puede deberse a edema cerebral.

*Dr. Gustavo Marioli:* Este paciente ingresó al IDIM derivado de otro hospital por deterioro del estado de conciencia, que había sido adjudicado a ingesta de benzodiazepinas. Presentaba entonces una celulitis en el miembro inferior izquierdo, leucocitosis, sedimento de orina inflamatorio, hiperglucemia de 8 g sin cetonemia, una osmolaridad plasmática aumentada y deterioro de la función renal, sin acidosis. Tenía antecedentes de hipertensión arterial tratada con inhibidores de la enzima convertidora, era diabético no conocido hasta ese momento, gotoso y tenía un diagnóstico presuntivo de cirrosis hepática. El cuadro inicial lo interpretamos como un coma hiperosmolar no cetósico, más frecuente en diabéticos no insulino dependientes y de una elevada mortalidad (alrededor del 70%). En general existe un desencadenante: infecciones, el uso de esteroides, infarto agudo de miocardio, etc. En estos pacientes el déficit insulínico es sólo relativo, un bajo nivel en sangre logra frenar la lipólisis y es por esto que no se produce la cetosis. Este nivel de insulina plasmática no alcanza para frenar la neoglucogénesis en el hígado y tampoco para el buen aprovechamiento de los tejidos periféricos de la glucosa; por este motivo se desarrolla el coma hiperosmolar. Pensamos que la infección de la piel fue el factor desencadenante, por lo que inició tratamiento con expansión, insulina y antibióticos. A pesar de la terapéutica instalada, evolucionó desfavorablemente, con inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria, por lo que inició asistencia respiratoria mecánica. Se colocó un catéter de Swan-Ganz que evidenció criterios de sepsis, volumen minuto cardíaco aumentado y resis-

tencia vascular periférica baja, a pesar del uso de drogas inotrópicas vasoconstrictoras. La presión capilar pulmonar y la diferencia arteriovenosa de oxígeno eran normales. Posteriormente se recibieron hemocultivos y un urocultivo positivos para estafilococo meticilino-sensible, que confirmó nuestra presunción inicial. La bacteriemia por estafilococo en pacientes mayores de 60 años acarrea una elevada mortalidad y en la mayoría de los pacientes se encuentran enfermedades asociadas, como el caso de este paciente, que era diabético y probablemente cirrótico. Cuesta distinguir si además tuvo una endocarditis bacteriana (no se pudo realizar el ecocardiograma), lo que no parece, por el hecho de haber tenido una lesión identificable como puerta de entrada. Si bien en general el foco primario de infección se resuelve rápidamente con antibióticos, la edad y las enfermedades del paciente desencadenaron el mecanismo de sepsis que condujo a la respuesta inflamatoria sistémica, el fallo multivisceral y la muerte. Otro punto a discutir es si el coma hiperosmolar y la sepsis del ingreso justificaron el deterioro del estado de conciencia. Digo esto porque otro diagnóstico diferencial es la meningitis bacteriana, pues el cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo fue realizado durante el tratamiento con antibióticos. El líquido cefalorraquídeo, por otra parte, estaba contaminado con sangre, de manera que los valores no eran confiables. Este paciente seguramente tenía enfermedad vascular arterioesclerótica, dado que era hipertenso, diabético, hiperuricémico y añoso. Probablemente padecía trastornos isquémicos cerebrales, si bien en la TC de cerebro había solamente una imagen hipodensa. Creo que el deterioro de la función renal se debió a necrosis tubular aguda por la sepsis asociada a microangiopatía por diabetes e hipertensión arterial. Otro punto de discusión es la enfermedad hepática; tenía una ecografía con infiltración grasa, esplenomegalia, ascitis y várices esofágicas en la endoscopia digestiva alta. Los marcadores virales eran negativos y existían dudosos antecedentes de alcoholismo. En la historia clínica se esboza la probabilidad de enfermedad de Wilson dado que tuvo trastornos neurológicos meses antes de internarse (alteraciones en la marcha, rigidez y temblores). El diagnóstico se apoya en el dosaje de cobre en sangre y orina, en el valor de la ceruloplasmina plasmática y se confirma con la concentración de cobre por peso seco del hígado. La probabilidad que haya padecido esta enfermedad es baja por la edad, ya que los trastornos hepáticos generalmente aparecen entre los 8 y los 20 años y, posteriormente, los trastornos neurológicos. Otro diagnóstico probable con enfermedad hepática y diabetes, es la hemocromatosis: queda descartada porque la saturación de la transferrina era baja. En definitiva, creo que en la autopsia encontraremos signos de sepsis por estafilococo y por gérmenes multirresistentes intrahos-

pitalarios en el período final, probablemente a punto de partida pulmonar, y no creo que las válvulas cardíacas estén comprometidas. Seguramente tendrá signos de microangiopatía en cerebro y riñón debidos a diabetes e hipertensión arterial.

*Dr. Antonio Durini:* Se trata de un paciente que ingresó por deterioro del sensorio, y al ingreso se comprobó un cuadro hiperosmolar a expensas de una glucemia de 8 g/l. Como suele ocurrir en estas situaciones, no recibía tratamiento para la diabetes, inclusive muchos pacientes no se saben diabéticos y debutan con estos cuadros. Digo esto porque esta es una enfermedad con prevalencia del 1 al 3% en la población general, y de 5 a 10% en mayores de 40 años. Aumenta aún más en pacientes de mayor edad, siendo muy frecuente a partir de los 65 años, porque hay mayor resistencia a la insulina en pacientes añosos. Al estado hiperosmolar llegan el 25% de los pacientes que se conocían diabéticos y el 40% de los que lo desconocían.

Para que se pueda desarrollar un cuadro hiperosmolar, en general hay un factor precipitante, como puede ser una infección (entre el 32% y el 60% de los casos) y estoy de acuerdo en que es una situación con una elevada mortalidad. Las infecciones frecuentemente son las neumonías bacterianas (40-60%) y en segundo lugar las infecciones urinarias (5-16%). Además de la infección hay también deshidratación, en pacientes bien hidratados es difícil que se desarrolle un cuadro hiperosmolar. Por esto, es más común que estas situaciones sucedan en ancianos. Coincido en que este paciente pudo haber iniciado el cuadro con una encefalopatía portosistémica, aunque no se conocían antecedentes de enfermedad hepática. El accidente cerebrovascular, la pancreatitis y la uremia también pueden ser enfermedades precipitantes del coma hiperosmolar. Los pacientes tienen osmolaridades muy elevadas, mayores de 350 mosm/l y muchas veces se acompañan de déficit neurológico focal, que se confunde con lesiones isquémicas cerebrales. Habría un estado "beneficioso" por el cual la hiperosmolaridad "mejora" la perfusión de los órganos, pero puede haber edema cerebral luego de la corrección de la glucemia. Si se corrige adecuadamente el estado de hidratación previo a la corrección de la glucemia, podría evitarse el edema cerebral. Se relata que el paciente tuvo insuficiencia cardíaca, lo cual dificulta el correcto aporte de volumen para lograr una adecuada hidratación. Posteriormente se colocó el catéter de Swan-Ganz que evidenció una presión capilar normal, lo cual descartaría la insuficiencia ventricular izquierda. Pero este catéter fue colocado luego de tres días de indicar hidratación y posteriormente inotrópicos y furosemida, de manera que es difícil saber si tuvo o no una hidratación adecuada.

*Dr. Adrián Sambresqui:* Este paciente tiene dudosos antecedentes de estilismo crónico y várices esofágicas grado II-III. Basándonos en esto, no sería nada raro que tenga una cirrosis hepática con hipertensión portal, señalada también en la ecografía abdominal. De todas maneras, analizando los hepatogramas y en el contexto de sepsis, habría que tomar en cuenta el diagnóstico de hígado de sepsis, ya que había una importante elevación de la fosfatasa alcalina y la gamaglutamiltranspeptidasa, con transaminasas y bilirrubina no demasiado elevadas. El hígado graso visto en la ecografía es característico de pacientes con hiperglucemia o diabetes, pero no descarta cirrosis hepática. No tuvo insuficiencia hepática pues tenía el factor V mayor de 50% y amoniemia normal. La ascitis era hemorrágica y coincidió con los trastornos de la coagulación por déficit de factores K-dependientes en el contexto de la sepsis. El paciente tuvo dos episodios de melena durante la internación; no se pudieron realizar endoscopías digestivas, pero creo que tuvieron relación con las várices esofágicas y el antecedente de úlcera duodenal en un paciente séptico y en asistencia respiratoria mecánica.

*Dr. Guillermo Benchetrit:* Este paciente ingresó con trastornos en el sensorio de tiempo de evolución indeterminado y hemocultivos y urocultivo con estafilococos. El germen era no sólo sensible a cefalosporinas, sino también a penicilina, lo cual es una rareza. Hoy en día, menos del 5% de los estafilococos son sensibles a penicilina, que en esos casos es la droga de elección para el tratamiento. Este paciente recibió tratamiento adecuado: ampicilina-sulbactam. El hallazgo de estafilococos en la orina es frecuente y suele ser expresión de la eliminación de bacterias, pero también puede deberse a un absceso renal. Es por esto que este germen no provoca tanta bacteriemia y sí compromiso local y abscesos. Este es un ejemplo interesante de cómo la virulencia de un microorganismo, la capacidad de producir enfermedad, no tiene que ver con la resistencia a los antibióticos. Gérmenes poco resistentes a los antibióticos pueden ser altamente virulentos. La gran duda que se genera en este caso, es si tuvo compromiso neurológico infeccioso dado el hallazgo del líquido cefalorraquídeo patológico, pero con sangre. En la TC de cerebro, que es del día de la muerte, no se vieron imágenes, pero se hizo sin contraste. En la sepsis por estafilococo que se acompaña de endocarditis bacteriana y microabscesos cerebrales, estos son muy difíciles de visualizar en la TC. Me quedan dudas si desarrolló un absceso epidural en la columna cervical y que éste haya sido la fuente infecciosa inicial o el foco principal de infección, punto que para mí es el de mayor interés a descartar en la autopsia. En cuanto a la posibilidad de endocarditis, en los que se infectan en la comunidad, la duración de la

sepsis por estafilococo es mayor de lo que se piensa, y esto es lo que favorece el implante en las válvulas cardíacas. Si bien este paciente no tenía manifestaciones clínicas características, eso no lo descarta. En los hemocultivos del último día aparecieron dos bacterias, o sea una bacteriemia polimicrobiana. Esto no es frecuente ya que representa alrededor de un 5 o un 8% de todas las bacteriemias. En general son por bacilos Gram negativos, el 60% son intrahospitalarias, tienen asociados factores predisponentes, y la mortalidad varía mucho según el foco infeccioso. El foco más frecuente es el gastrointestinal, una infección endógena, y este paciente tenía cirrosis hepática y ascitis. De manera que no se descarta la peritonitis bacteriana espontánea, la pyleflebitis o la colecistitis alitiásica, aunque no hubo indicios clínicos de estas eventualidades. Es interesante cómo la selección de gérmenes por los antibióticos hizo esta flora bacteriana multirresistente.

*Dr. Rolando Toro:* Cuando conocimos al paciente, el día que ingresó, se encontraba encefalopático, con cierta rigidez extrapiramidal. Se pensó en un cuadro neurológico secundario a compromiso meningoencefálico. Los hallazgos de laboratorio orientaron el diagnóstico hacia un cuadro metabólico, coma hiperosmolar, ya que tenía 8 g de glucemia en un paciente que no se conocía diabético. El sodio plasmático era de 127 meq/l y no justificaba la encefalopatía. A modo de autocritica, deberíamos haber planteado al ingreso una punción lumbar dado que tenía 18 000 glóbulos blancos por mm<sup>3</sup> y no había un foco infeccioso evidente. El líquido cefalorraquídeo que se obtuvo bajo tratamiento antibiótico, era a mi entender compatible con un cuadro infeccioso, probablemente una meningoencefalitis bacteriana. Tenía 1 g/l de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, la glucosa era normal y un porcentaje aumentado (70%) de neutrófilos, si bien el líquido podía estar contaminado con sangre por la punción. La incidencia de coma hiperosmolar como forma de comienzo de la diabetes es muy baja, pero la mortalidad es muy elevada, cercana al 40%, que se debe frecuentemente a los factores desencadenantes, los más frecuentes son infecciosos. No puedo descartar que la sepsis haya tenido su punto de partida en el sistema nervioso central. Los cuadros meningoencefálicos y la sepsis por estafilococo tienen una mortalidad elevada, son habitualmente fatales y es cierto que pueden desarrollar colecciones cerebrales. Comparto la duda que planteó el Dr. Benchetrit en cuanto a la posibilidad que haya tenido una absceso epidural. Resumiendo, creo que este paciente tuvo una meningoencefalitis bacteriana asociada a un cuadro hiperosmolar. ¿Cuál fue primero? Es difícil decirlo ahora.

*Dr. Mario Andrés Nicastro:* Va a ser interesante saber si este paciente tenía en el hígado únicamente infiltración grasa, como se vio en la ecografía. Pienso que la hipertensión portal y la esplenomegalia se debieron a

una cirrosis hepática, a veces difícil de definir solamente por los datos de laboratorio. Nosotros tenemos experiencia con infiltración grasa hepática en pacientes con colagenopatías tratados durante largo tiempo con corticoides. No es común que alteren significativamente la síntesis de factores, aunque este paciente sí lo hizo. Habitualmente desarrollan elevación del fibrinógeno y prolongación del tiempo de trombina (como ha tenido este paciente), que se debe probablemente a un disfibrinógeno. Tengo la impresión que el cuadro de laboratorio con importante alteración de síntesis de factores se debió a una cirrosis instalada, más que a una infiltración grasa hepática. Hay una entidad en donde la infiltración grasa provoca una importante alteración de síntesis de factores: el hígado graso agudo o la atrofia amarilla aguda del embarazo. Otro dato muy interesante, es que este paciente tenía un factor VIII normal y, como se sabe, en la cirrosis este factor habitualmente no se compromete o presenta niveles elevados. Incluso posteriormente se elevó de 100% a más de 300%, otro elemento que hace suponer que, al igual que la ferritina, puede actuar como un reactante de fase aguda frente a la necrosis hepática, o puede ser directamente liberado por el hepatocito. El paciente tuvo títulos elevados de productos de degradación de fibrinógeno (PDF). Los pacientes cirróticos tienen una llamativa propensión al desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID). Esto sucede porque hay una alteración en la depuración de factores activados que hace fácil gatillar la CID por sepsis. Habitualmente disminuyen los niveles de factor VIII en los cirróticos con CID y es llamativo que en este paciente haya sucedido lo contrario. Cuando se dosaban PDF en suero, era habitual la fibrinólisis "in vitro", en pacientes que tienen aumento de la actividad fibrinolítica y se dosaban PDF falsamente positivos. Con la metodología actual, se hacen en plasma, los valores elevados de PDF pueden considerarse reales. No descarto que haya tenido una activación de coagulación por sepsis, aunque los niveles de factor VIII no son los habituales de una coagulopatía por consumo.

*Dr. Guillermo B. Semeniuk:* Creo que esta es una historia con múltiples posibilidades; se habló de alcoholismo, pero en la historia no encontré este dato. No sabemos si era diabético, lo cual explicaría el hígado graso y el síndrome hiperosmolar. La familia no aportó datos relevantes. Tenemos una gran falencia en la historia anterior a la internación que nos permita razonar lo que sucedió. Coincido con el Dr. Toro en cuanto a que la enfermedad fue primariamente cerebral, viral o no, y que luego se desencadenaron las complicaciones. La infección, como suele suceder después de la tercera edad, parece haber sido pulmonar en un paciente primero estuporoso y luego en estado de coma y con una patente hemodinámica de sepsis. En la etapa final seguramente se agregaron otros gérmenes intrahospitalarios.

*Dra. Silvia C. Predari:* Con respecto al estafilococo, me inclino a pensar en la piel como puerta de entrada; era un paciente diabético y tuvo lesiones cutáneas. Hemos visto sepsis en diabéticos relacionadas a lesiones en piel. A los gérmenes multirresistentes de la bacteriemia final, yo los asociaría a la asistencia respiratoria mecánica, considerando que estos son gérmenes frecuentemente hallados en ese tipo de pacientes.

*Dr. Gustavo De Feo:* Es cierto que tenemos más incertidumbres que certezas con respecto a los antecedentes de hepatopatía de este paciente. Sin embargo se relató que en una endoscopia digestiva hecha casi un año antes de la internación tenía várices esofágicas grado II y que una ecografía de esa misma época tenía esplenomegalia. Además tenía trastornos en la función de síntesis hepática con prolongación en el tiempo de protrombina que no corrigió con el aporte de vitamina K, hipocolesterolemia e hipoalbuminemia. En el frotis de sangre periférica tenía hematíes espiculados, característicos de las hepatopatías avanzadas. Me quedan pocas dudas que este paciente tenía una enfermedad hepática avanzada. Un elemento interesante fue que tenía niveles de CPK elevados desde el momento del ingreso y que dos o tres días después de la internación, el 22 de mayo, tuvo una curva de CPK clásica de infarto agudo de miocardio. Cuando revisamos los electrocardiogramas no encontramos alteraciones y no se puede descartar que haya tenido múltiples parches de necrosis subendocárdica. En el monitoreo hemodinámico siempre tuvo una presión capilar pulmonar normal con un volumen minuto elevado, de manera que el cuadro hemodinámico fue compatible con sepsis. En el pico de CPK tuvo un 10% de fracción MB y esto le daría mayor especificidad al diagnóstico de infarto agudo de miocardio, que se contrapone con el cuadro de rigidez generalizada que tenía el paciente. Así, el diagnóstico diferencial es un infarto agudo de miocardio o rabdomiolisis asociada la rigidez extrapiramidal, sumada al cuadro séptico, en la cual la CPK MB pierde especificidad. El otro punto es la asociación de hepatopatía grave y rigidez extrapiramidal, por lo que pensamos en la enfermedad de Wilson como diagnóstico alternativo.

*Dr. Samuel Finkielman:* Este paciente llegó a terapia intensiva por coma hiperosmolar y una celulitis por estafilococo en un miembro. La mayor parte de la historia comprende estudios de laboratorio sin datos clínicos porque el paciente llegó en coma y no había posibilidades de interrogarlo. Nadie tiene la culpa de que las cosas sean así. Muchas interpretaciones caben de una historia clínica a todas luces insuficiente. No había antecedentes de diabetes; sí había antecedentes de hipertensión arterial. Me puse a buscar por curiosidad, si existían antecedentes de hiperuricemia o de gota. Los tres estudios de ácido úrico que se hicieron en el IDIM durante su internación fueron normales; tendría entonces

gota con ácido úrico normal. Algunos grupos raciales suelen presentar este tipo de gota con más frecuencia que otros; es posible que haya tenido gota pero no está escrito que la haya tenido. No voy a hablar de medicina basada en la evidencia, contraria a la medicina basada en la inferencia o la especulación. Quiero creer que todo diagnóstico se infiere de evidencias. Generalmente esto se aplica más a la terapéutica. Muchas de nuestras terapéuticas tienen sentido fisiopatológico y se justifican porque ciertas drogas hacen algo más o menos específico, una activación o una inhibición, que se quiere obtener en el paciente. Para un enfoque de este tipo, no se piensa en los ensayos con 10 000 pacientes, sino en la aplicación racional y en usar racionalmente el efecto de las drogas. Ni siquiera sabemos si era diabético, y lesiones encefálicas que producen hiperglucemias notables han sido mapeadas en animales y humanos. Así se podría armar un escenario donde la encefalopatía es primaria y la hiperglucemia produce trastornos metabólicos y sus consecuencias. Pero en realidad debe ser un diabético, posiblemente un diabético no diagnosticado. Dicen que la mitad de los diabéticos de nuestro país andan por las calles sin saber que son diabéticos. Si este paciente era diabético, no es muy raro que pueda haber tenido un coma hiperosmolar y es claro que pueda presentar una hepatopatía. Si este paciente era diabético y tenía hepatopatía diabética, infiltración grasa provocada por una diabetes no controlada, es posible que haya terminado en cirrosis o no. Tuvo alguna evidencia de hipertensión portal, tiene antecedentes de haber tenido úlcera, tiene antecedentes de que alguien, en una endoscopia, vio várices esofágicas y tiene antecedentes de un bazo palpable. No se menciona que tuviera ascitis, quizás tuvo también ascitis. Así que habría tenido una hepatopatía grave, posiblemente no alcohólica relacionada con diabetes no diagnosticada y un cuadro de coma o encefalopatía por el cual ingresó al IDIM y en el IDIM se descubrió la celulitis y la infección pudo haber provocado todo el resto. Tengo curiosidad por conocer los diagnósticos. Las historias clínicas incompletas suelen ser muy interesantes porque permiten la especulación, y la especulación no siempre es mala.

## Discusión anatomoclínica

*Dr. Leonardo A. Paz:* En la autopsia se comprobó que la enfermedad principal era la cirrosis hepática. El hígado pesaba 1100 g, disminuido de tamaño, de consistencia firme, superficie externa irregular, multinodular, sobre todo en cara inferior (que es la superficie que se observa en la laparoscopia). La cirrosis era micronodular, llamaba la atención la coloración verdosa del parénquima (Fig. 1). En una rama de la vena porta se encontró un pequeño trombo. Microscópicamente las bandas de

fibrosis delimitaban nódulos de regeneración pequeños, en los tractos de fibrosis existía moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y proliferación de los conductos biliares. (Fig. 2). En cuanto a la etiología podemos decir que en sectores había fibrosis perivenacental lo cual orienta hacia una etiología alcohólica, también el hallazgo de hialina alcohólica en algunos hepatocitos. Otro elemento importante era la acentuada colestasis intrahepática interpretada como tóxica por el antecedente de ingestión de diazepam, droga que produce colestasis. Había focos de infiltrado inflamatorio con polimorfonucleares, microabscesos hepáticos, consecuencia de la sepsis. En vena de un espacio porta había una trombosis fibrinosa reciente (Fig. 2). La cirrosis se asociaba con hipertensión portal con esplenomegalia, ascitis, várices esofágicas y hemorroides. El bazo pesaba 320 g, con serosa despulida y depósito de fibrina, ya que tenía peritonitis (Fig. 1). Microscópicamente era una

esplenomegalia congestiva. En abdomen se encontró 700 ml de líquido ascítico purulento, tenía una peritonitis bacteriana espontánea. Las venas del tercio inferior de esófago estaban dilatadas, prominentes, eran várices esofágicas con ulceración del epitelio. El estómago tenía mucosa en empedrado con cicatriz de úlcera péptica en antro. En intestino delgado tenía la serosa opaca y despulida con infiltrado inflamatorio agudo con polimorfonucleares por la peritonitis. También había dilatación de los vasos perirrectales, hemorroides. En mesenterio, en el tercio medio de la vena mesentérica inferior, había una trombosis venosa antigua, recanalizada. Los riñones pesaban 220 y 210 g, sin lesiones significativas macroscópicas, microscópicamente tenía focos de infiltrado inflamatorio agudo, una pielonefritis aguda por diseminación hematogena con microabscesos, tanto en corteza como en médula renal, allí había, también calcificaciones. El corazón estaba aumentado de tamaño, pesaba 420 g, con hipertrofia concéntrica del ventrículo



Fig. 1.— Hígado y bazo.

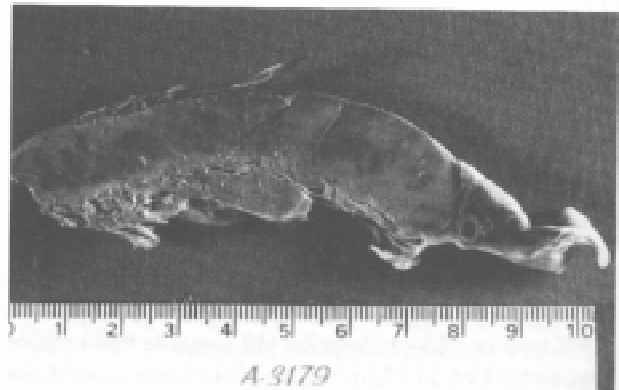


Fig. 3.— Pared de ventrículo izquierdo. Parches pardo rojizos y puntillado blanquecino.



Fig. 2.— Cirrosis hepática. Trombo en vena porta. Masson.

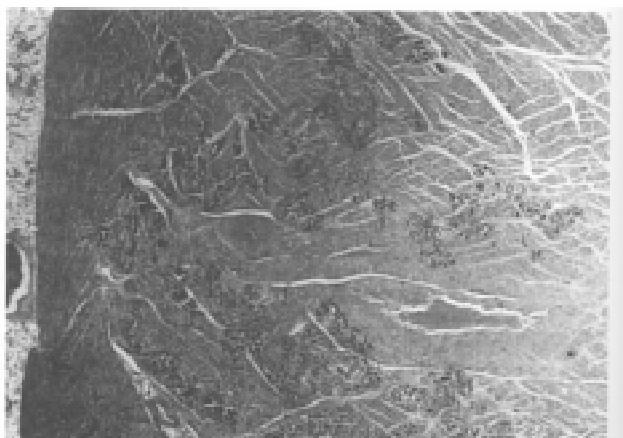


Fig. 4.— Miocardio. Rbdomiolisis cardíaca. HyE.

izquierdo, 15 mm de grosor. En la pared del ventrículo izquierdo el miocardio presentaba áreas pardo rojizas, murales y subepicárdicas de tamaño variable y puntillado blanquecino en la zona próxima al anillo valvular (Fig. 3), microscópicamente eran microabscesos y las áreas pardo rojizas correspondían a una rabiomiolisis del músculo cardíaco, extensas áreas de necrosis de miocitos con fibras eosinofílicas, miocitolis, depósitos de calcio, macrófagos e infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear (Fig. 4). Estos parches de lesiones estaban alejados del endocardio y no se relacionaban con lesión de vasos coronarios, los que estaban permeables en todo su trayecto. Esta lesión miocárdica explica la alteración enzimática que presentaba el paciente y los factores que la favorecieron fueron la sepsis y los trastornos metabólicos. En muestras de músculo esquelético no se encontraron lesiones, no hay muestra de los músculos de miembros superiores, en los que el paciente tenía dolor. Los pulmones tenían daño alveolar difuso con membranas hialinas, descamación celular y zonas de hemorragias y áreas de fibrosis cicatrizal, antiguas, en base de pulmón izquierdo. En pulmón e intestino delgado había agregados fibrino-plaquetarios intravasculares que explicarían la coagulación intravascular. En sistema nervioso central no había meningitis ni encefalitis.

*Dr. Gustavo De Feo:* Cuando presentamos este enfermo en el ateneo clínico lo hicimos con la certeza de que tenía una pielonefritis por estafilococos. Nuestra ex-

periencia, basada en los datos que nos dan ustedes, es que la pielonefritis por estafilococos tienen, en general, un foco endovascular y buscamos una osteomielitis o una endocarditis bacteriana. Pero, justamente este enfermo, era una excepción, tenía una grave celulitis en la pierna izquierda y creemos que ésta es la fuente de la estafilococcia.

### Diagnóstico anatómico (A 3179)

*Paciente diabético con coma hiperosmolar.*

1. *Cirrosis hepática micronodular (1 100 g), leve a moderada actividad, probable etiológica alcohólica. Colestasis intrahepática ¿tóxica-diazepan? Hipertensión portal: esplenomegalia congestiva (320 g), vrices esofágicas, hemorroides, ascitis (700 ml).*

2. *Sepsis (cocos Gram positivos) con microabscesos hepáticos, miocárdicos, pielonefritis aguda (hematógena) con microabscesos. Peritonitis bacteriana espontánea. Rabiomiolisis cardíaca. Daño alveolar difuso pulmonar.*

*Trombosis recanalizada en mesentérica inferior, trombosis fibrinoplaquetaria en rama subsegmentaria de la vena porta. Trombos fibrinoplaquetarios en pulmón e intestino delgado.*

3. *Historia de hipertensión arterial. Cardiomegalia (410 g). Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo (15 mm). Aterosclerosis moderada de aorta y ramas. Fibrosis cicatrizal en pulmón izquierdo (lóbulo inferior).*

- - -

*I intend to leave after my death a large fund for the promotion of the peace idea, but I am skeptical as to its results. The savants will write excellent volumes. There will be laureates. But wars will continue just the same until the force of circumstances renders them impossible. ...Perhaps my dynamite plants will put an end to war sooner than your peace congresses. On the day two army corps can annihilate each other in one second all civilized nations will recoil from war in horror.*

Yo tengo la intención de dejar después de mi muerte un importante fondo para la promoción de la paz pero soy muy escéptico en cuanto a sus resultados. Los sabios escribirán excelentes volúmenes. Habrá laureados. Pero las guerras continuarán de la misma manera hasta que las fuerzas de la circunstancias las tornen imposibles. ...Tal vez mis fábricas de dinamita podrán acabar con las guerras más pronto que sus congresos de paz. El día en que dos cuerpos de ejército puedan aniquilarse en un segundo, todas las naciones civilizadas descartarán la guerra, horrorizadas.

Alfred Nobel (1833-1896)

*Public statement, 1890*