

DIABETES, HIPERTENSION ARTERIAL Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

N.M., H.C.: 93.336, sexo femenino, 76 años. Fecha de ingreso: 17-9-99; Fecha de defunción: 23-9-99.

La paciente ingresó al IDIM el 17 de setiembre de 1999 por deterioro del estado de conciencia de cinco días de evolución. Era diabética no insulino-requiriente e hipertensa y no recibía ningún tratamiento. Había sido operada de bocio y de fractura de cadera derecha por lo cual estaba postrada desde 1995. Se realizó un tumorectomía de mama izquierda por un adenoma mamario. En 1997 se internó en el IDIM por un cuadro confusional con hipertensión arterial, afasia de comprensión y paresia de hemicuerpo derecho. La tomografía de cerebro mostró imágenes lacunares bilaterales y una imagen hipodensa silviana izquierda. La resonancia nuclear magnética de cerebro evidenció lesiones secuelas de infarto con localización insular derecha y paramediana homolateral y lesión insulocaudada izquierda con componente hemorrágico y refuerzo por ruptura de barrera hemato-encefálica (compatible con isquemia subaguda). Tenía ritmo sinusal y el ecocardiograma bidimensional demostró hipertrofia ventricular izquierda con adecuada función sistólica y restricción diastólica. Se indicó aspirina. En setiembre de 1999 la paciente ingresó al hospital por deterioro del estado de conciencia, en mal estado general. Vivía en un geriátrico y la referencia era que en los últimos cinco días se negaba a comer y la notaban cada vez mas somnolienta. Se encontraba desnutrida, taquipneica, la presión arterial era de 100/60 mm Hg, tenía escasas glúteas, estaba rígida, tenía sequedad de piel y mucosas con signo de pliegue positivo y se auscultaba un soplo sistólico en foco mitral. Tenía rales subcrepitantes en base y campo medio izquierdo y un soplo tubario en base derecha. Las pupilas tenían una leve anisocoria y había desviación conjugada de la mirada hacia la derecha. Había una leve respuesta al dolor, no tenía respuesta verbal ni motilidad en miembros y tenía apertura ocular espontánea. Laboratorio: glucemia: 13 g/dl; osmolaridad 400 mosm/l; leucocitos 15 200 por mm³; plaquetas 83 000 por mm³; hematocrito 47%; urea 0.94 g/l; U/P de urea 5.3; Na: 151; K 3,5; proteinuria 5 g/día; albúmina 2.5 g; FiO₂ 0,21; p O₂ 45 mm Hg; pCO₂ 53 mm Hg; pH 7.26; HCO₃ 23 meq/l. No se pudo hacer una tomografía computada de cerebro por dificultades técnicas. El electrocardiograma evidenció bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. Se realizó una punción lumbar. Se indicó aspirina, oxígeno, nebulizaciones con broncodilatadores, expansión controlada, insulina y antibióticos (ceftriaxona y ornidazol). Al día siguiente (18/09/1999) persistió estuporosa, tuvo un balance positivo de 4000 ml con diuresis de 720 ml en 24 horas, se mantuvo afebril, mal perfundida, con livideces generalizadas y frialdad en los cuatro miembros. La glucemia se había corregido a 1.88 g y la osmolaridad a 327 mosm/l, Na 144; K 5.5; urea 0.56 g/l; hematocrito 33%; eritrosedimentación 32 mm, plaquetas 20 000 por mm³; creatinina 1.25 mg/dl, calcemia 7.6 mg/dl con FiO₂ 0.21; pO₂ 60 mm Hg; pCO₂ 37 mm Hg; pH 7.46; HCO₃ 26 meq/l a/A 0.55,

con máscara de oxígeno corregía a la pO₂ a 74 mm Hg. El líquido cefalorraquídeo tenía aspecto límpido, glucorraquia 0.414 g; glucemia 0.76 g; proteinorraquia 0.59 g/l; células 80 hematíes; el cultivo fue negativo. El 18/09 sin dolor precordial y con un electrocardiograma con bloqueo de rama derecha se constató elevación de los valores de CK (UI)315/260/252/124/87; la fracción MB era mayor al 10%; LDH (UI) 244/281/324. Recibió tratamiento médico. Los días siguientes evolucionó en forma estable hasta el 23/09 en que desarrolló insuficiencia respiratoria sin respuesta a las medidas terapéuticas, no había signos de respuesta neurológica y falleció. Los cultivos fueron todos negativos, salvo el tubo de Lukens que desarrolló una mezcla de gérmenes.

Discusión radiológica

Dra. Marcela C. Abruzzi: La radiografía de tórax de la primera internación en 1997, muestra una pérdida de la anatomía radiológica normal del hombro izquierdo, un botón aórtico prominente y calcificado y un aumento de la relación cardiotorácica. En la radiografía de la segunda internación, en setiembre de 1999, se observa un aumento de la densidad de los campos pulmonares medio e inferior del lado izquierdo.

Discusión clínica

Dr. Lisandro Kors: Esta paciente tenía 76 años cuando falleció y desde los 71 vivía postrada por una fractura de cadera que requirió tratamiento quirúrgico. Tenía antecedentes de hipertensión arterial y diabetes no insulino-requiriente de larga evolución, enfermedades que han jugado un rol importante en su evolución. En julio de 1997 se internó por hipertensión de 180/100 mm de Hg, afasia de expresión y un foco motor derecho. No tenía soplos carotídeos y se auscultaba un soplo sistólico en foco mitral. Tenía hiperglucemia de 2.8 g/l y el resto del laboratorio era normal. La tomografía computada de cerebro mostró una imagen de aspecto isquémico que comprometía los núcleos de la base del lado izquierdo. Además tenía leucoareosis, dilatación ventricular, cisternal y de los espacios subaracnoideos de la convexidad con atrofia cortical y la administración de contraste no modificaba las imágenes referidas. Por lo tanto la impresión diagnóstica del cuadro era un accidente cerebrovascular isquémico correspondiente al territorio carotídeo izquierdo. Se indicó aspirina, enalapril e

insulina. Posteriormente la resonancia magnética de cerebro demostró secuelas de infartos insulares y paraventriculares derechos y otro infarto lentículo-caudado izquierdo con un componente hemorrágico reciente. El ecocardiograma Doppler demostró insuficiencia mitral leve, hipertrofia ventricular izquierda con adecuada función sistólica. No sabemos fehacientemente qué ocurrió con la paciente desde julio de 1997 hasta agosto de 1999, aunque sí sabemos que no recibió ninguna de las medicaciones que mencioné en esos dos años. Vivía en un geriátrico y hay muy pocos datos y no conocimos a ningún familiar. En agosto de 1999 ingresó por deterioro del sensorio y se negaba a comer desde hacía cinco días. Su estado general era muy malo, postrada, desnutrida, escarada, incontinente, tosía después de comer, no tenía respuesta verbal, no movilizaba ningún miembro y se encontraba en una posición en "gatillo de fusil"; por este motivo fue imposible hacer una tomografía computada de cerebro. Al ingreso estaba estuporosa y observamos que tenía una desviación conjugada de la mirada hacia la derecha. Los reflejos rotulianos eran normales, pero estaban ausentes los demás y tenía una leve anisocoria. Tenía una presión arterial de 100/60 mm de Hg, rales crepitantes en la base y en el campo medio izquierdo con submatidez en esa zona. Tenía una glucemia de 13 g/l con una osmolaridad de 400 mosm/l, 149 meq/l de sodio plasmático, hipoxemia, hipocapnia y acidosis metabólica, con pH menor de 7.30 y un *anión gap* de 12 meq/l con albúmina de 2.5 g, por lo tanto el *anion gap* corregido era 14 a 15 meq/l. Con estos datos, consideramos que el cuadro de ingreso al hospital fue un síndrome hiperosmolar no cetósico por déficit de aporte hídrico, lo cual provocó deterioro de la función renal por disminución del flujo plasmático renal efectivo. Nosotros interpretamos que este cuadro fue secundario a una neumopatía de origen infeccioso, probablemente aspirativa en la base y campo medio izquierdo, por lo que recibió ceftriaxona y ornidazol. La desviación de la mirada hacia la derecha con nistagmus horizontal, nos hizo pensar además en la posibilidad de un nuevo evento isquémico cerebral. Durante la internación, sin dolor precordial, se constató una leve elevación de las enzimas cardíacas (315 CK con 15% MB) con una curva típica (en el contexto de un bloqueo completo de rama derecha), por lo cual creemos que tuvo un infarto agudo de miocardio, probablemente pequeño, a juzgar por la curva enzimática. Respecto del cuadro hiperosmolar, se calculó un déficit de agua libre de alrededor de cuatro litros (pesaba 42 kg), que recibió en el curso del primer día de internación, en forma de solución fisiológica (cloruro de sodio). Con este tratamiento corrigió la osmolaridad, la glucemia y la urea y mejoró la diuresis. Además los primeros días requirió más de 140 unidades de insulina endovenosa. Se

estabilizó por unos días y pasó a la sala general. Llamó la atención que la paciente tenía plaquetopenia desde el ingreso al hospital de causa que no pudimos aclarar. Posteriormente estando hemodinámicamente compensada, presentó en forma brusca deterioro del estado de conciencia, insuficiencia respiratoria, rales crepitantes bibasales, livideces en miembros inferiores y falleció. ¿Cuál fue la causa de la muerte? Tuvo hipokalemia de 2.4 meq/l (recibió aporte) lo cual sumado al infarto agudo de miocardio que sufrió días antes pudieron ser factores predisponentes para una arritmia ventricular, aunque no se vio en el monitor. La otra posibilidad es que haya desarrollado una neumonía aspirativa, evento final muy frecuente en este tipo de pacientes. En definitiva, esta paciente tenía hipertensión arterial y diabetes de larga evolución, seguramente tenía arterioesclerosis generalizada con microangiopatía diabética e hipertensiva y la enfermedad vascular cerebral marcó el rumbo de su evolución final. No descarto que tenga severas lesiones en las carótidas.

Dr. Guillermo Liberé: Esta paciente ingresó al hospital con un estado hiperosmolar no cetósico con severo deterioro del sensorio, cuadro metabólico que típicamente desarrollan los pacientes diabéticos añosos. Habitualmente un factor externo como la neumopatía es el elemento desencadenante que provoca la deshidratación, la insulino-resistencia, la hiperglucemia y la consiguiente hiperosmolaridad. Los pacientes diabéticos añosos no insulino-requirientes habitualmente no desarrollan cetoacidosis diabética por tres motivos: 1^o) el estado hiperosmolar en sí mismo impide la cetogénesis, el 2^{do}) la hiperinsulinemia inhibe el camino de la malonil Co A y también la vía cetogenética y el 3^o) estos pacientes tienen concentraciones de malonil Co A suficientes que operan como inhibidores para la "lanzadera" de los cuerpos cetónicos. En suma, a pesar de la gran hiperglucemia y a la deficiencia relativa de insulina, estos pacientes no desarrollan estados cetósicos y sí estados hiperosmolares como ha tenido esta paciente. Cabe destacar que estando deshidratada y por lo tanto hemoconcentrada, esta paciente tenía un dosaje de albúmina plasmática de 2.5 g, esto demuestra el severo deterioro del estado nutricional que tenía probablemente como consecuencia del cuadro neuropsiquiátrico. El tratamiento fue apropiado: hidratación controlada con la presión venosa central, insulina y antibióticos. Para el aporte de volumen en este tipo de pacientes con macroangiopatía diabética, hay que tener en cuenta que la mayoría tiene compromiso coronario. Es por esto que en determinadas oportunidades estas expansiones se deben hacer controladas con un catéter de Swan-Ganz. En relación al cuadro neurológico, no puedo descartar que encontremos en la autopsia trombosis de seno longitudinal o

cavernoso, cuadros que se asocian a estados hiperosmolares.

Dra. Patricia B. Santoro: Esta paciente, diabética e hipertensa, no recibía tratamiento y tenía antecedentes de enfermedad cerebrovascular, manifestada como múltiples infartos isquémicos y bilaterales. Por la historia clínica, la paciente estaba afásica, cuadriparética severa, no tenía comunicación con el medio y se encontraba en estado de abandono. Ingresó con un cuadro metabólico, un síndrome hiperosmolar no cetósico, que por sí sólo podría justificar el cuadro neurológico. Sin embargo, el dato semiológico de la desviación conjugada de la mirada lateral, sugiere fuertemente la posibilidad de una lesión cerebral de causa estructural e incluso es mucho más importante que la leve anisocoria referida. Hay tres causas que pueden generar desviación conjugada de la mirada lateral: dos son de localización supratentorial y una infratentorial. De las supratentoriales, una podría ocurrir por lesión destructiva hemisférica, en este caso hay una desviación tónica de la mirada lateral hacia el sitio de la lesión y generalmente hay hemiplejía contralateral. Esto es difícil saberlo en esta paciente que ya estaba cuadriparética. El segundo tipo de lesión supratentorial que podemos encontrar son las lesiones irritativas en pacientes con hematomas lobares o más frecuentemente en pacientes con focos epileptógenos, en los que la mirada conjugada se aleja del foco irritativo. Esta paciente cursaba un síndrome hiperosmolar y se sabe que el 20% de estos pacientes pueden tener crisis convulsivas, inclusive algunos pueden desarrollar un estado de mal epiléptico. Si bien se sabe que, en general, el estado de mal epiléptico es de tipo convulsivo tónico-clónico generalizado o con crisis focales motoras, en el caso de las encefalopatías metabólicas muy severas se ha visto estado de mal epiléptico no convulsivo similar, desde el punto de vista eléctrico, al paciente con estado de mal epiléptico convulsivo. Desde el punto de vista clínico, el paciente se encuentra estuporoso o en coma, puede tener leves movimientos faciales o de miembros que pueden pasar inadvertidos y lo más consistente es ver una desviación tónica de la mirada, inclusive con sacudidas nistárgicas. Es poco probable que haya sido el caso de esta paciente. La tercera causa de desviación tónica de la mirada lateral, infratentorial, son las lesiones de tronco, específicamente aquellas que se ubican en la protuberancia. Estas lesiones provocan una desviación tónica de la mirada que se aleja del sitio de la lesión y que se dirige hacia el mismo lado de la hemiplejía. Para saber si en esta paciente la lesión fue supra o infratentorial nos hubiera ayudado haber buscado reflejos oculovestibulares. En el caso de las lesiones infratentoriales habría una desviación tónica de la mirada que jamás sobrepasa la línea media,

cosa que sí ocurre con las lesiones supratentoriales. En resumen, mi opinión es que esta paciente inició su cuadro con un accidente cerebrovascular. Si la localización exacta fue a nivel de tronco cerebral o fue una lesión hemisférica, no lo podemos precisar porque nos faltan algunos elementos del examen clínico neurológico y también nos hubiera ayudado a determinarlo la realización de una tomografía computada.

Dr. Alejandro C. Adilardi: Dado que esta paciente era diabética e hipertensa y con cardiopatía hipertensiva, las posibilidades que haya tenido cardiopatía coronaria son elevadas. Tuvo dos criterios: elevación enzimática típica y a pesar de los trastornos de conducción que tenía (bloqueo bifascicular) en el último electrocardiograma había un ligero supradesnivel en V1 y V2. Probablemente el infarto lo tuvo en la parte anterior del *septum* ventricular y tuvo que ver con el cuadro final, que quizás se trató de una arritmia ventricular.

Dr. Guillermo B. Semeniuk: Además del estado hiperosmolar no cetósico que desarrolló esta paciente, me parece interesante tratar de armar la secuencia de eventos que se sucedieron. Resulta difícil saber si lo primero que ocurrió fue un evento neurológico estructural o fue el estado hiperosmolar en una anciana diabética que se infectó. De las infecciones, el 60% aproximadamente son neumopatías agudas. Tampoco es fácil saber si esta neumopatía aguda fue infecciosa como las habituales o fue secundaria a una broncoaspiración. Desde el punto de vista radiológico, se comprometió el campo inferior izquierdo y luego el patrón parece el de bronconeumonía bilateral. Posteriormente, por lo menos desde el punto de vista gasométrico, puede haber mejorado, dado que en uno de los primeros gases arteriales tenía hipoxemia e hipercapnia, esto último no es habitual, y luego con el tratamiento mejoró. Otras posibilidades que expliquen el cuadro final podrían haber sido el tromboembolismo pulmonar o la coagulación intravascular diseminada, aunque no hubo datos de laboratorio que hayan apoyado en este último diagnóstico. Creo que el evento final fue una arritmia cardíaca secundaria a los trastornos ácido-base, la hipokalemia y a la enfermedad coronaria que la paciente tenía. En resumen, creo que la paciente desarrolló inicialmente el cuadro metabólico, la neumopatía que le agravó la situación y el evento final fue una arritmia cardíaca. Desde el punto de vista cerebral es probable que tenga lesiones antiguas y que las lesiones nuevas se deban al cuadro hiperosmolar.

Dr. Andrés Sandor: Esta paciente tenía semiología y radiología compatible con neumonía. Tenía muchos factores de riesgo para tener neumonía y broncoaspiración: era diabética, estaba postrada y mal nutrida y había de-

sarrollado deterioro del estado de conciencia. El cuadro se interpretó en ese momento como una neumonía aspirativa. Recibió tratamiento como tal con ceftriaxona y ornidazol, siendo en general estos cuadros infecciosos con flora polimicrobiana, predominando los gérmenes anaerobios y la colonización con bacilos Gram negativos. Todos los cultivos de esta paciente fueron negativos, incluso el líquido cefalorraquídeo. A pesar del tratamiento tuvo mala evolución, por lo cual pensamos que asociado al cuadro de neumonía aspirativa la causa de muerte se debió a otros factores, metabólicos y quizás cardiológicos.

Dr. Lisandro Kors: Al ingreso la paciente tenía acidosis respiratoria, que quizás era la causa del deterioro del sensorio y no se puede descartar que haya sido de origen central. Por otro lado, no hubo aumento compensatorio del bicarbonato y el pH era muy bajo y esto sugería una acidosis metabólica sobreagregada. El anión restante era de 15 meq/l, quizás relacionado a acidosis láctica secundaria al cuadro séptico, aunque no obtuvimos la lactacidemia. A favor de esto último, con la expansión y tratamiento antibiótico, el anión restante se normalizó desarrollando hipercloremia secundaria a la expansión con solución de cloruro de sodio y teniendo en cuenta que la paciente tenía entre 20 y 50 ml/minuto de filtrado glomerular.

Dr. Héctor Calbosa: En una época estos pacientes con cuadro hiperosmolar recibían soluciones muy hiposmolares: una combinación de solución fisiológica más agua destilada, empeorando el estado de conciencia a pesar de la corrección de la osmolaridad plasmática. Esto sucedía por el efecto de los osmoles idiogénicos, que previamente protegían al cerebro del edema por la hiperosmolaridad. En cuanto a la paciente, coincido en que el evento final fue coronario.

Discusión anatomoclínica

Dr. Leonardo A. Paz: Un hallazgo llamativo en la autopsia fue la aterosclerosis grave y complicada que había en todos los vasos de la economía; el polígono de Willis estaba afectado, había placas ateromatosas que obstruían parcialmente la luz sin producir obstrucción total. El cerebro pesaba 1290 g, se estudió con cortes semejantes a los realizados en la tomografía (orbitomeatales); en la superficie externa llamaba la atención la atrofia de los lóbulos frontales. En los cortes había en el lóbulo occipital derecho un reblandecimiento corticosubcortical de 6 cm de diámetro mayor que se extiende a lo largo de varios cortes y compromete el brazo posterior de la cápsula interna, esta lesión explica la desviación conjugada de la mirada hacia la derecha. (Fig. 1). En el lado

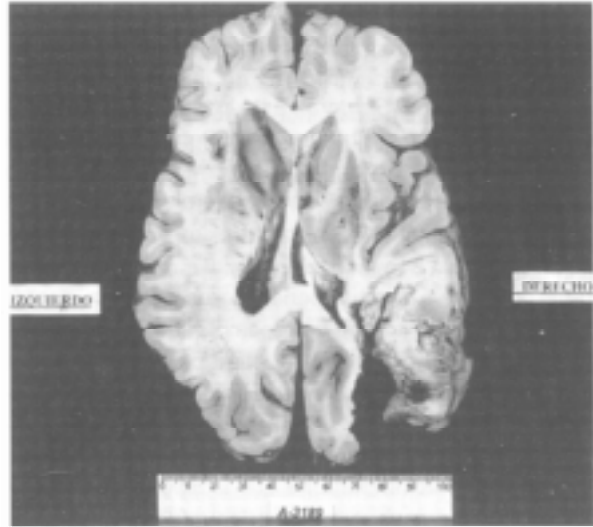


Fig. 1.- Cerebro. Corte orbitomeatal

derecho tenía otras lesiones antiguas, una en lóbulo occipital izquierdo de 3 cm de diámetro, corticosubcortical y múltiples lesiones en forma de lagunas y pequeños infartos en varios sectores, tanto en lado derecho como izquierdo, sobre todo en los núcleos de la base. Había dilatación de ventrículos.

Microscópicamente las arteriolas y arterias pequeñas eran prominentes con hialinización de la pared por la diabetes y la hipertensión arterial, en la zona de infarto los vasos tenían lesiones por hipoflujo: engrosamiento de la íntima con reducción de la luz y había necrosis del parénquima cerebral el que estaba transformado en una masa eosinofílica con extravasación de eritrocitos e infiltrado de polimorfonucleares en la pared de los vasos, ¿reperusión? En tronco encefálico había lesiones agudas de reblandecimiento a nivel de los pedúnculos cerebrales, estas lesiones explican la causa de muerte.

Tenía una cirrosis hepática, el hígado pesaba 1200 g, la superficie nodular, al corte presentaba nódulos grandes y pequeños (Fig. 2); microscópicamente la histoarquitectura estaba alterada por la presencia de anchas bandas de fibrosis y nódulos de regeneración, las bandas de fibrosis son de bordes netos con poco infiltrado inflamatorio y con proliferación ductular, era una cirrosis macro y micronodular, inactiva, la etiología desconocida, no se encontraron evidencias de alcoholismo. También había focos de transformación grasa. Había signos de hipertensión portal, el bazo pesaba 120 g, si bien no es de gran tamaño microscópicamente tenía lesiones congestivas crónicas, en el esófago había várices.

Los riñones pesaban 120 g; presentaban lesiones de diabetes, una glomeruloesclerosis intercapilar difusa, aumento difuso de la matriz mesangial, leve incremento de las células mesangiales y engrosamiento de las mem-

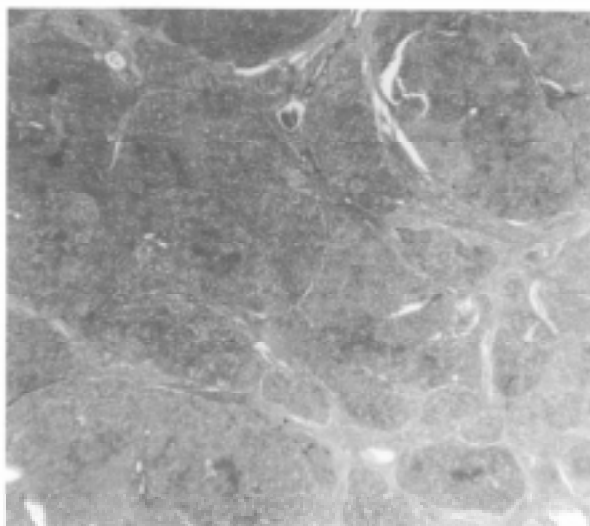


Fig. 2.— Hígado. H y E.

branas basales, en dos glomérulos se observaron lesiones nodulares, glomeruloesclerosis nodular, además había lesiones arteriolares consistentes en arterioloesclerosis hialina.

El corazón pesaba 300 g, tenía una hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (16 mm) y moderada aterosclerosis de los vasos coronarios con placas calcificadas sobre todo en la descendente anterior, había parches de miocardioesclerosis en ventrículo izquierdo y había miocitólisis en músculo de la aurícula izquierda que explicaría la movilización enzimática. En los pulmones en ambas bases había una bronconeumonía comenzante. Tenía un tromboembolismo pulmonar en vasos subsegmentarios, esto sumado a trombos fibrino-

plaquetarios encontrados en el sistema nervioso central y otro en la pared de una vena en el corazón se explicarían por la hipercoagulabilidad.

Un hallazgo fue la diverticulosis colónica que, a diferencia de lo usual, los divertículos estaban rodeados por infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, una diverticulitis crónica.

Dr. Guillermo B. Semeniuk: Hay un antecedente de tiroidectomía, ¿Se encontró la glándula tiroidea?

Dr. Leonardo Paz: Tenía una tiroidectomía parcial, había un fragmento de 1.5 cm de diámetro de glándula tiroidea que microscópicamente no tenía lesiones significativas. El diagnóstico anatómico fue, entonces:

Diagnóstico Anatómico (A 3198)

Antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II

1. *Aterosclerosis grave y complicada de aorta y ramas. Infartos cerebrales múltiples, bilaterales, antiguos y recientes. Infarto en pedúnculos cerebrales. Estadio lacunar. Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo (16 mm). Infarto agudo de aurícula izquierda. Signos de diabetes: glomeruloesclerosis intercapilar difusa y nodular diabética. Signos de coagulación intravascular, tromboembolismo pulmonar subsegmentario, trombos fibrino-plaquetarios en vasos cerebrales y en vena cardíaca. Bronconeumonía comenzante.*

2. *Cirrosis hepática, macro y micronodular, inactiva. Signos de hipertensión portal: várices esofágicas, congestión esplénica y visceral. Status posttiroidectomía subtotal.*

3. *Diverticulosis colónica con diverticulitis crónica.*

Tout cède à continuité d'un sentiment énérgique. Chaque rêve finit par trouver sa forme; il y a des ondes pour toutes les soifs, de l'amour pour tous les coeurs.

Todo cede ante la continuidad de un sentimiento enérgico. Todos los sueños acaban por tomar forma; para toda sed se encuentra agua, y para todos los corazones amor.

Gustave Flaubert (1821-1880)