

RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

Mujer de 54 años, portadora de una miocardiopatía restrictiva en clase funcional IV. Enfermedad avanzada con múltiples internaciones por edema agudo de pulmón y anasarca en los últimos meses.

El 28-2-1996 se somete a trasplante cardíaco ortotópico sin complicaciones intraoperatorias. Es extubada a las 4 horas de su llegada a la unidad de terapia intensiva.

Recibió inmunosupresión inicial con metilprednisolona 500 mg. cada 12 horas, azatioprina 100 mg. por día y suero antilinfocítico 1.25 mg/kg. El laboratorio de ingreso mostraba: hematocrito 29 %, glóbulos blancos 17.800, plaquetas 51.000, sodio 136, potasio 4, tiempo de protrombina 13 segundos, TTPK 55 segundos, creatinina 2.10, urea 80, astrup 738/33/19/-4/102. Se le realizaron dos transfusiones de plasma fresco congelado y dos unidades de glóbulos rojos desleucocitados.

29-2-1996: buen estado de conciencia. Diuresis conservada. Dobutamina A 6 microgramos kg/minuto. Aparece derrame pleural derecho que se evacúa (700 cc. de líquido serohemático). Hipertensión pulmonar 53 mm. Hg., fracción de eyección 60 %. Continúa plaquetopenia. Comienza prednisona 55 mg. y ciclosporina.

01-03-1996: oligúrica. Se reduce dosis de ciclosporina. Se coloca catéter de Swan-Ganz que muestra out-put cardíaco de 11.5 l./minuto, resistencia vascular periférica 511, wedge 22 mm. Hg.

02-03-1996: ciclosporina 105 mg./ml. Continúa oligúrica que no responde a volumen y diuréticos, dopamina A 2 microgramos kg./minuto, dobutamina a 8.5 microgramos kg./minuto, isoproterenol 10 ml./hora, wedge 20.

03-03-1996: signos de sobrecarga hídrica. Comienza con hemofiltración. Abundante líquido serohemático por el tubo de drenaje pleural (1.600 cc).

04-03-1996: plaquetopenia a pesar de múltiples transfusiones en días previos. Hematocrito 26 %. Distensión abdominal. Comienza con vancomicina 1 gr. c/48 horas.

05-03-1996: desaturación del 88 % y agotamiento respiratorio. Se coloca en asistencia respiratoria mecánica. El Swan-Ganz muestra gasto cardíaco 13.96 litro/minuto y resistencia vascular sistémica de 464. Granulaciones tóxicas

en neutrofilia. Se comienza cefepine 2 gr./día astrup 738/32/18.6/-5.

06-03-1996: infiltrados pulmonares a predominio basal izquierdo. Se realiza lavado broncoalveolar con resultado negativo. Continúa dependiente de dopamina, dobutamina e isoproterenol. La plaquetopenia y anemia siguen igual a pesar de múltiples transfusiones, prolongación del tiempo de coagulación y PDF aumentado. Asistencia respiratoria mecánica 500/14/05. Continúa con hemofiltro y balances negativos 100 ml./hora.

08-03-1996: sin cambios. Cultivo de catéter positivo para estafilococo aureo, meticilino resistente, sensible a vancomicina. Ecografía abdominal: muestra ascitis moderada. Se extrae líquido por punción, hemorrágico cuyo examen físico-químico muestra 3.000 células con 80 % de neutrófilos. Laboratorio: hematocrito 27, plaquetas 51.000, TTPK 59, tiempo de protrombina 13.9 segundos, sodio 136, potasio 4.4, astrup 739/29/17.8/-5.5/83 (0.5).

09-03-1996: laparotomía exploradora: no se observan sitios de sangrado ni probables focos sépticos. Se comenzó con hemodiálisis. Continúa con asistencia respiratoria mecánica.

10-03-1996: sangrado por drenajes abdominales. Caída del hematocrito a 21 %. Nueva laparotomía exploradora. Se descubre sangrado en pared abdominal.

13-03-1996: nuevo infiltrado pulmonar en base derecha, lavado broncoalveolar negativo. PCR negativo. Se suspende cefepine y comienza imipenem. Laboratorio: sodio 147, potasio 4.5, creatinina 2.19, urea 1.78, hematocrito 38, plaquetas 95.000, tiempo de protrombina 12, TTPK 60, osmolaridad plasmática 331.

14-03-1996: continúa con asistencia respiratoria mecánica y hemodiálisis diaria. Trombocitopenia, depresión neurológica sin signos de foco, responde a estímulos energéticos con apertura palpebral, rigidez de nuca +++, embarcamiento, hiporreflexia. Tomografía sin contraste: dentro de límites normales. Punción lumbar: normal.

15-03-1996: continúa con trombocitopenia y aparece neutropenia: 450/ml³, eritroblastos 350 %, plaquetas 50.000. Se realiza punción de médula ósea: revela hipopla-

sia severa. Comienza con leucovorina. Los resultados del lavado broncoalveolar son negativos hasta la fecha. Radiografía de tórax: aparecen nódulos cavitados en lóbulo superior izquierdo por lo que se agrega al esquema de vancomicina e imipenem, anfotericina. Neurológicamente igual. Hemodinámicamente estable con tensión arterial de 130/70 con dopa a dosis vasodilatadoras.

17-03-1996: hemodinámicamente estable sin drogas inotrópicas, pero con gran depresión neurológica, casi sin respuesta motora. Pupilas reactivas lentas. Continúa con asistencia respiratoria mecánica 500/18/0.5, con astrup 726/37/17/-8.9/80. El abdomen continúa distendido, sin ruidos hidroaéreos y con ascitis sanguinolenta. Aparece sangre fresca por sonda nasogástrica. Plaquetas 26.000, glóbulos blancos 1.200, hematocrito 29.5. Recibe plasma fresco congelado y 5 unidades e plaquetas por hemodiálisis.

18-03-1996: se agrega inestabilidad hemodinámica que obliga a volver a la dopamina a 8 microgramos/kg./minuto. Plaquetas 15.000, hematocrito 29, glóbulos blancos 3.100, eritroblastos 170 %.

19-03-1996: aumentan infiltrados en campo pulmonar izquierdo. Se define claramente un nódulo cavitado en lóbulo superior izquierdo. Lavado broncoalveolar muestra abundante secreción mucopurulenta en lóbulo superior e inferior izquierdo con colapso de lóbulo medio derecho. El examen directo muestra bacilos gram negativos.

20-03-1996: continúa crítica. Tiene respuesta flexora ante estímulos nociceptivos. Sigue con asistencia respiratoria mecánica 500/24/0.6. Astrup 737/29/17/17/-6.3/82. Aumentan los infiltrados pulmonares. Sobrecarga derecha, diálisis diaria, abdomen distendido. Sigue igual. Plaquetas 36.000, hematocrito 27 %, glóbulos blancos 9.200. Se agrega colistín.

21-03-1996: prolongación del tiempo de coagulación, TTPK 63, PDF 160 dimero de 8.000. Infiltrados pulmonares bilaterales en aumento. Anisocoria, plaquetas 50.000, hipotensión e inestabilidad hemodinámica, edema generalizado. PVC 15 cm. de agua.

22-03-1996: fallece a las 8.30 horas.

DISCUTE: Dr. Marcos Amuchástegui *

MODERADOR: Dr. Enrique Caeiro **

DISCUSION:

Esta era una paciente de sexo femenino de 54 años de edad que consultó por anasarca y disnea progresiva con varias internaciones por descompensación en nuestro hospital y en otro nosocomio de su ciudad natal. Ultimamente tenía disnea de reposo y edema hasta las rodillas con derrame pleural izquierdo y ascitis. La fracción de eyección fue de 41 % por radiocardiograma. El ecocardiograma mostró agrandamiento de ambas aurículas con ventrículos de tamaño normal. Por ecografía Doppler pulsada, se evidenció un patrón restrictivo y la biopsia endomiocárdica efectuada en otra institución puso en evidencia fibrosis endomiocárdica. A pesar de la fracción de eyección de 41 % la paciente tenía insuficiencia cardíaca severa seguramente por disfunción diastólica de ventrículo izquierdo, ésta es una patología bastante infrecuente.

El flujo diastólico de la válvula mitral tiene dos ondas positivas. Una es la onda "E" y la otra la onda "A". La onda "E" tiene que ser más grande que la onda "A" normalmente. El tiempo de desaceleración de la onda "E" normalmente es de 140-240 mseg. Nuestra paciente tenía un tiempo de desaceleración de la onda "E" de 117 mseg. lo que habla a favor de una función diastólica extremadamente comprometida con patrón restrictivo.

Como antecedentes quirúrgicos había sido nefrectomizada por cáncer de riñón un año atrás. La ecografía, el centellograma óseo y la tomografía computada de torax fueron negativas una semana antes del ingreso al hospital. Había sido tratada con Furseimida, Aldactone, Enalapril, Coumadin y a pesar de ello tenía internaciones semanales por descompensación de su insuficiencia cardíaca.

El examen físico mostraba a una mujer de pequeña contextura, pesaba 55 kg. y su altura de 1.58 m. Tenía 40 ruidos intensos, hipoventilación en bases pulmonares por de-

* Jefe de Cardiología

** Titular de Medicina Interna.

rrame pleural, hepatomegalia, ascitis y edema hasta las rodillas.

Durante la valoración pre-trasplante se constató Cross Match contra panel positivo en un 20 %, o sea reaccionaba contra el 20 % de los linfocitos donantes lo cual hacía necesario Cross Match contra donante previo al trasplante el cual fue negativo. Tenía IgG positivo para CMV. Las presiones pulmonares estaban ligeramente aumentadas y las presiones de ventrículo derecho e izquierdo presentaban la clásica onda de raíz cuadrada de las cardiopatías restrictivas. Lo remarcable del laboratorio fue: Na 117, creatinina 1.76, urea 1.82.

La fibrosis endomiocárdica es como dijimos una enfermedad poco frecuente y está relacionada con el síndrome de Loeffler. Los pacientes luego de ser trasplantados son tratados habitualmente con régimen de tres drogas: Ciclosporina, Azatioprina y Prednisona. En esta paciente agregamos suero antilinfocítico por la imposibilidad de administrar en forma precoz Ciclosporina ya que era uninéfrica y tenía insuficiencia renal por lo que consideramos conveniente comenzar con Ciclosporina luego de lograr la estabilidad hemodinámica.

En esta parte de la discusión cabe consignar dos o tres cosas:

El porcentaje de pacientes con cardiomiopatía restrictiva que son trasplantados es extremadamente bajo, no más del 2 ó 3 %. Habitualmente son pacientes que se encuentran más enfermos de lo que se cree. El pronóstico de los pacientes con cardiopatía restrictiva es malo ya que el 50 % fallecen al cabo del año de efectuar el diagnóstico. El adenocarcinoma renal no es una contraindicación para trasplante en cuanto haya sido de pequeño tamaño (menor de 1-1.5 cm) y no tenga metástasis.

La hiponatremia en los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe a dos factores: sobredilatación y pérdida de Na por diuréticos. Previo al trasplante a esta paciente se le suspendieron los diuréticos y se comenzó con Dopamina en dosis vasodilatadoras.

El suero antilinfocítico como terapia inductora para postergar la administración de Ciclosporina es una opción válida a expensas de tener un mayor número de infección y trombocitopenia en el postoperatorio inmediato.

Nosotros tenemos trasplantados 18 pacientes con una edad promedio entre 50-60 años, 14 son varones. La gran mayoría fueron trasplantados mientras estaban en su domicilio, un grupo más o menos importante se encontraba en terapia intensiva y un pequeño grupo internado en el hospital. Esta mujer estaba en terapia intensiva en una situación bastante crítica.

¿Cuáles son las complicaciones del trasplante cardíaco?

Las más importantes son: infecciones y rechazos, pero también hay otras como deterioro hemodinámico, complicaciones gastroenterológicas, metabólicas, neurológicas, tumorales, nefrológicas y desarrollo de hipertensión arterial. En esta paciente debemos agregar trombocitopenia que es lo que marcó el paso de su evolución. Recibió 25 unidades de glóbulos rojos sedimentados, deleucocitados; 35 unidades de plasma fresco congelado y crioprecipitados. Esto suma muchos productos de la sangre y no pudimos nunca aumentar sus niveles de plaquetas a más de 50.000.

¿Cuál fue la causa de la trombocitopenia en nuestra paciente?

Pudo haber sido el Immuran, el suero antilinfocítico (sobre todo por su administración conjunta), el Bactrim, Aciclovir, Ganciclovir, Heparina, insuficiencia hepática, o quizás sepsis, la cual creo fue la causa más importante.

La insuficiencia renal en estos pacientes durante el período inmediato al trasplante se debe también a dos o tres causas bien conocidas como son: la bomba extracorpórea, la hipotensión con disminución de volumen y la administración de Ciclosporina.

La causa de muerte de esta paciente creo que ha sido sin duda infección. La infección de los primeros días del trasplante, por lo general es bacteriana, aunque no se puede descartar CMV. El órgano más afectado es el pulmón en

un 28 % y la sangre en un 26 %.

Habitualmente son infecciones mixtas: bacteriana-virus u hongo. En un trabajo que publicamos meses atrás las infecciones que se daban dentro de los primeros meses eran primordialmente bacterianas y luego virales. El 67 % de los pacientes presentó infección por CMV. El gran porcentaje de las mismas fue por reactivación y en muy pocos casos por primoinfección.

Los meses de mayor incidencia de infección por CMV son los primeros cuatro meses coincidentes con la mayor inmunosupresión. En nuestra paciente el PCR para CMV fue negativo.

En definitiva creo que esta paciente tubo trombocitopenia severa resistente a tratamientos instituidos que seguramente fue secundaria a drogas y a sepsis. Además tuvo neumonía con distress respiratorio probablemente secundario a politransfusión y neumonía la cual pudo haber sido bacteriana o por CMV no pudiéndose descartar la presencia de hongos. Insuficiencia renal aguda.

Dr. Enrique Caeiro pregunta: La paciente. *¿tuvo coagulación intravascular?*

Dr. Marcos Amuchastegui, respuesta: tuvo PDF positivo al final y lo único que tuvo alterado al principio fue la plaquetopenia.

ANATOMIA PATOLOGICA

Dra. Norma Canals *

El examen del cadáver revela intenso tinte icterico de piel y mucosas. Abdomen distendido, globuloso y en tórax cicatriz de cirugía cardíaca.

De la cavidad pericárdica se extraen 200 cc. aproximadamente de líquido hemorrágico.

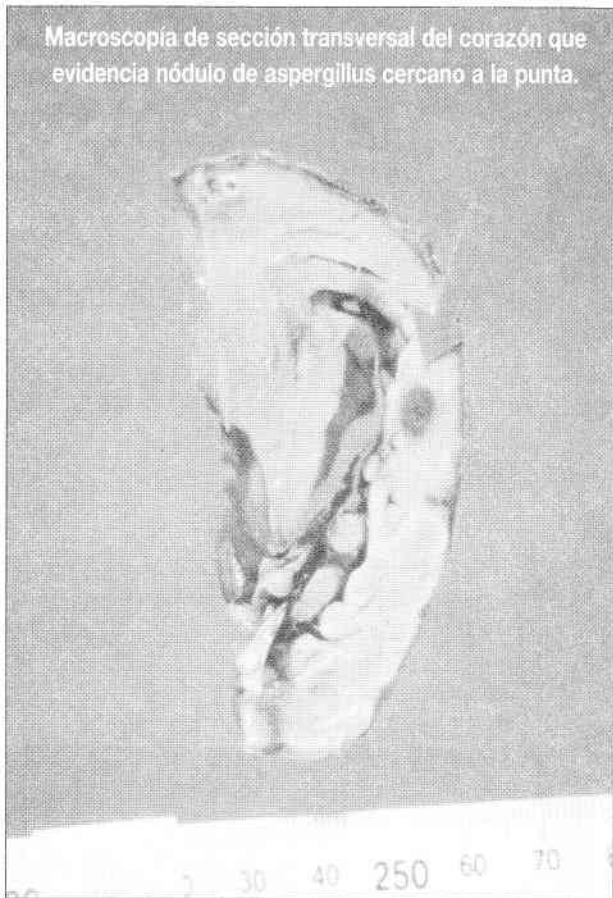
La disección por órganos revela: **Corazón:** con pericardio despulido, hemorrágico, en múltiples cortes transversales del ventrículo izquierdo, se reconocen lesiones nodulares de ± 3 cm. de diámetro cercanos a la punta. Además en la luz del mismo ventrículo se descubre un trombo mural que al corte evidencia nódulos blanquecinos. **Pulmones:** pleuras opacas despulidas. Su disección revela en parenquima de ambos pulmones, múltiples nódulos de ± 5 cm. de diámetro. Los mayores ubicados de preferencia en los lóbulos superiores. La confluencia de varios nódulos, forman un conglomerado cavitado, con ruptura de un vaso sanguíneo con sangre coagulada en su interior. **Aparato Digestivo: Esófago:** con efracciones longitudinales de la mucosa. **Estómago:** al corte se evidencia en el cuerpo y techo, formaciones nodulares sobre elevadas de 0,7 cm. de diámetro, sumados a gastritis hemorrágica en napa. **Intestino delgado y grueso:** también aquí en la mucosa se observan nódulos sobre elevados de similares características a los descritos en otros órganos.

La microscopía de las lesiones encontradas demuestra una **enfermedad sistémica micótica invasiva**. Los elementos hallados en pericardio, el trombo mural izquierdo con pared libre del mismo ventrículo, ambos campos pulmonares con nódulos múltiples y lesión cavitada en lóbulo superior derecho a los que se agrega las lesiones descritas en estómago, intestino delgado y grueso, corresponden a elementos filamentosos, tabicados y bifurcados en ángulo de 45°. Además se reconocen en la cavidad conidios conformando con las hifas, un **aspergiloma**. O sea que la paciente era portadora de una **aspergilosis sistémica invasiva**, causante de su muerte.

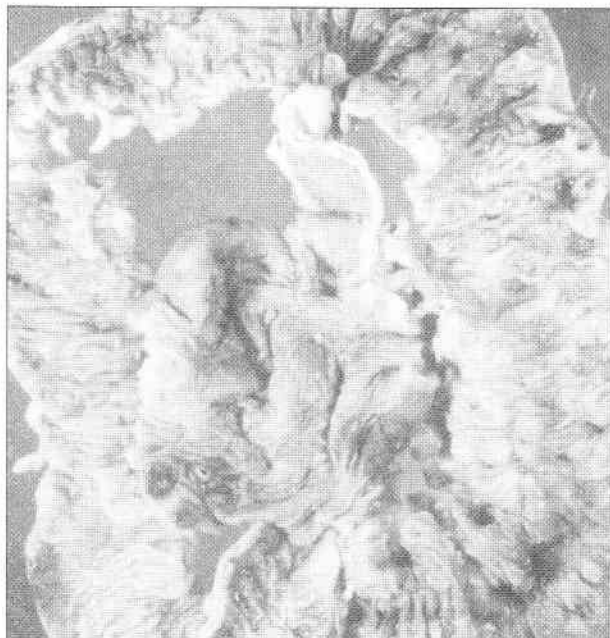
Agrego además, que el corazón nativo de la paciente presentaba fibroelastosis endomiocárdica.

* Médica Adjunta de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Privado.

Macroscopía de sección transversal del corazón que evidencia nódulo de aspergillus cercano a la punta.

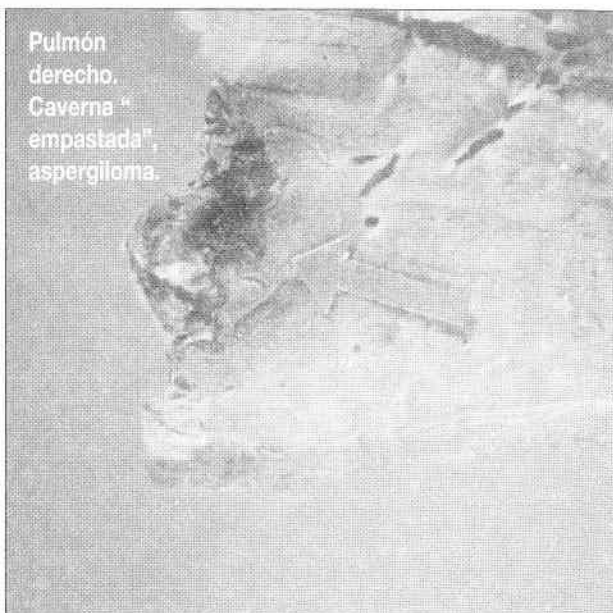


Estómago. Mucosa gástrica con múltiples nódulos de aspergilosis.



Intestino grueso con numerosos nódulos de aspergillus.

Pulmón derecho.
Caverna "empastada",
aspergiloma.



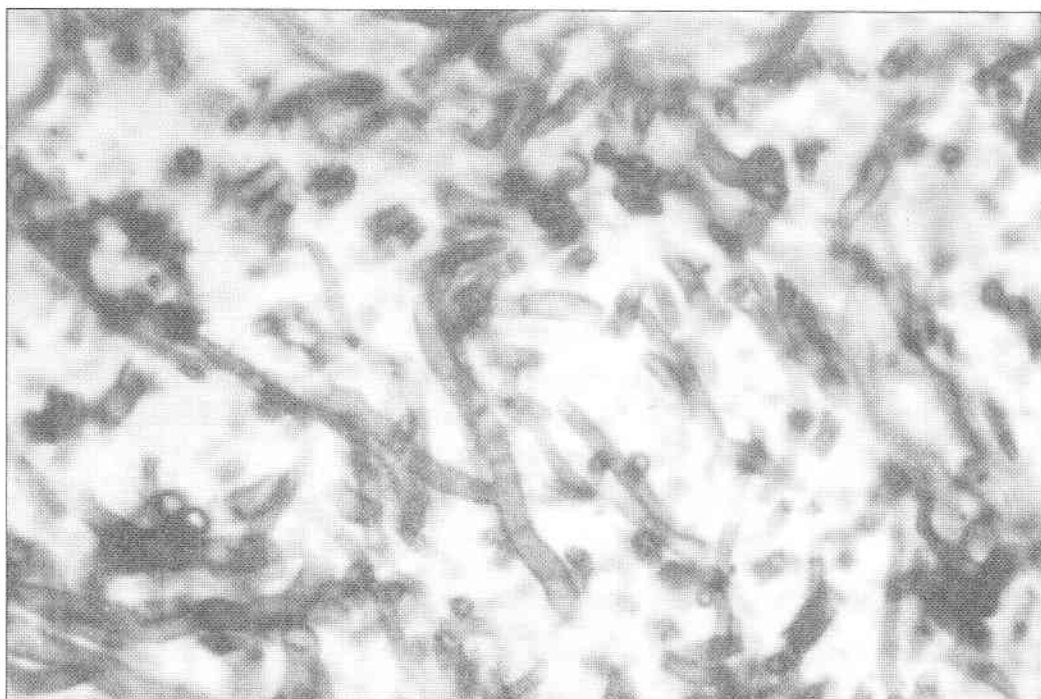
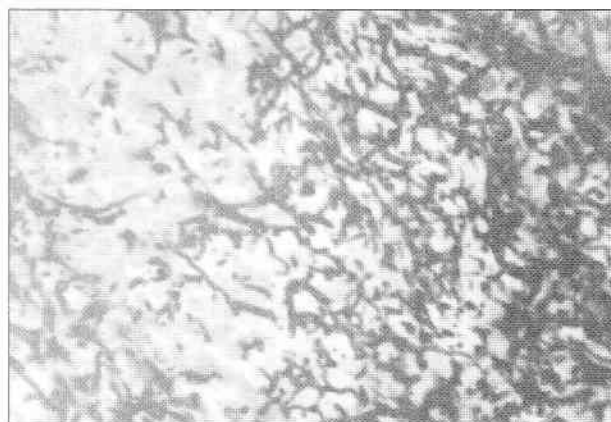


Foto microscópica.
Inmersión. Coloración
de Metenamina



Plata. Evidencia elementos hifados,
tabicados
y en ángulo de 45°.



Aspergiloma pulmonar.