

INSUFICIENCIA CARDIACA, FIBRILACION VENTRICULAR E INSUFICIENCIA HEPATICA EN UNA ANCIANA

HC: 88899. Ingresó: 02/09/95 y falleció: 15/09/95. Se trata de una paciente de 81 años que ingresa con disnea en clase funcional IV de 24 h de evolución y deterioro del sensorio. Comenzó 15 días antes de su internación en el Instituto con celulitis en miembros inferiores que fueron tratadas con una cefalosporina.

Tiene antecedentes de fibrilación auricular crónica, miocardiopatía dilatada con disnea habitual en clase funcional III.

A su ingreso, en el examen físico se encontraron úlceras y la celulitis descrita en miembros inferiores con edemas 4/6, también edema sacro.

Ingurgitación yugular 2/3, soplo holosistólico en foco mitral de intensidad 4/6, primer ruido variable, matidez e hipoventilación bibasal con rales crepitantes hasta los vértices pulmonares y presión venosa central de 30 cm de agua. El abdomen era globuloso y tenso a la palpación profunda; tenía hepatomegalia y circulación colateral. La placa de tórax mostraba aumento de la relación cardiotorácica, redistribución de flujo y derrame pleural bilateral.

Laboratorio: Respirando aire tenía una PO_2 de 68 mmHg, PCO_2 44 mmHg, pH 7,38, bicarbonato 24 mEq/l, urea 0,71 g/l, 7700 glóbulos blancos, potasio 4,1 mEq/l y sodio 141 mEq/l, glucemia 115 mg% y hematocrito 46%.

Se realizó una punción pleural y el líquido mostraba LDH 38 U/l, proteínas 1,5 g/l en el suero LDH 170 U/l y proteínas 6,5 g/l.

En el ecocardiograma tenía hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con buena función sistólica, dilatación de aurícula izquierda; hipertensión pulmonar 52 mmHg; válvula mitral mixomatosa; derrame pericárdico moderado.

Inicia tratamiento con furosemida realizando balance negativo de 2 litros en 24 h pero por acúmulo de secreciones bronquiales desarrolla mala mecánica respiratoria y se torna cianótica; se intuba y conecta un respirador, pero durante la maniobra presenta fibrilación ventricular; se cardiovierte con 360 joules saliendo con su ritmo de base. Los cultivos de sangre, LCR y líquido pleural fueron negativos.

Continuó con balance negativo de 5 litros en 72 h; se agrega digital. Se observó débito porráceo por sonda nasogástrica que se interpretó como hemorragia digestiva. A cuatro días de su ingreso se recibe una amoniemia de 950 mg/dl (VN 85 mg/dl) con transaminasas normales, fosfatasa alcalina ligeramente elevada y bilirrubina total de 4,80 mg%, BD 3,20 mg%, albúmina de 2,3 gr/l y colinesterasa sérica baja; Quick 58% y PTTK 61" con déficit de factores vitamina K dependientes y un factor V de 42%. Comienza a recibir lactulón, neomicina y vitamina K.

En su quinto día de internación un cultivo de secreciones bronquiales es positivo para un *Acinetobacter baumannii* que se trata con ceftriaxone y gentamicina, se coloca un catéter de Swan-Ganz que muestra una PAD de 4 mmHg, PW 12 mmHg, PAP 50/20 mmHg, volumen minuto de 5 litros, resistencias pulmonar y sistémica normales, con diferencia arteriovenosa y extracción tisular de oxígeno altas. El balance acumulativo negativo era en ese momento de aproximadamente 7 litros.

Se realizó una ecografía abdominal que mostró: hepatomegalia leve homogénea, una vesícula normal con barro biliar y macrolitiasis. La vena cava inferior no tenía colapso inspiratorio; ascitis leve. Un centellograma de perfusión pulmonar fue normal. Se acentuó el deterioro del sensorio, tenía un score de Glasgow de 3/10. En su séptimo día de internación el amoníaco se normaliza, continúa con balance neutro y se administra flumazenil con lo que la paciente presenta apertura ocular espontánea.

Persiste edematizada; se agrega dopamina a dosis diurética y con buena mecánica respiratoria se coloca en tubo en T; Pimax-50 cm de agua, frecuencia respiratoria, 28 por minuto, a/A 0,46, hemodinámicamente estable; ese mismo día desarrolla bradicardia extrema y paro respiratorio que responde a maniobras; reinicia ARM evolucionando oligúrica e hipotensa. Fallece a los tres días.

Discusión radiológica

Dr. Gerardo Paz: Lo que muestran las placas de tórax son hallazgos que tienen que ver con el aumento de las cámaras cardíacas probablemente

ventrículo, aurícula izquierda y arco medio de la pulmonar. Hay un signo sutil que sugiere aumento de la aurícula izquierda, la modificación del ángulo carinal. Encontramos además redistribución del flujo y aumento de las ramas arteriales pulmonares. La placa de tórax del día previo a su muerte muestra además de lo ya dicho a nivel cardiovascular, infiltrado intersticio-alveolar y derrame pleural.

Discusión clínica

Dr. Gustavo Carro: Esta es la historia de una mujer de 81 años que es derivada del Hospital de Clínicas en muy mal estado general, que debió ser intubada y ventilada desde el mismo momento del ingreso y que fallece a los 13 días de internación en Terapia Intensiva. A todos nos enseñaron que en el 80% de las veces, se puede llegar a un diagnóstico a partir de un buen interrogatorio y una buena historia clínica. Esta paciente no tiene ni un buen interrogatorio ni una buena historia clínica debido a que por el estado general no podía contestar las preguntas y debido a la ausencia de familiares.

La paciente ingresa por tres motivos: 1) disnea en clase funcional IV; 2) celulitis en miembros inferiores con úlceras y 3) trastornos en el estado de conciencia. Tenía una celulitis desde tres semanas antes del ingreso y estaba en tratamiento con una cefalosporina de primera generación, dos semanas antes. El hecho de la infección prolongada y la edad de la paciente probablemente haya contribuido a la alteración del estado de conciencia. Si bien contestaba a órdenes simples y estaba orientada auto y alopsíquicamente, tenía tendencia al sueño y la celulitis con el estado de conciencia alterado eran dos de los motivos de ingreso. El tercero fue disnea clase funcional IV y en esta disnea intervenían, según mi criterio, dos variantes. Una es que, por el estado de conciencia, tenía mal manejo de secreciones bronquiales con aumento del trabajo respiratorio y el segundo punto, era que la paciente presentaba insuficiencia cardíaca global, ya que tenía edemas generalizados, ingurgitación yugular 3/3 y dilatación de la vena cava inferior en la ecografía, sin colapso inspiratorio, derrame pleural que se punzó y fue un trasudado, derrame pericárdico, hepatomegalia dolorosa, un ecocardiograma con dila-

tación de las cuatro cavidades y mala función sistólica y además, presión venosa central de 30 cm de agua. Es por eso que el diagnóstico de insuficiencia cardíaca me parece que está claro en el momento del ingreso y esta insuficiencia cardíaca le provocaba congestión hepática. Esta última está evidenciada por la hepatomegalia dolorosa, hepatomegalia que fue comprobada por ecografía, y a su vez, por un patrón bioquímico de colestasis en el hepatograma de ingreso como se ve en las congestiones hepáticas, con bilirrubina levemente aumentada. Tenía un valor de bilirrubina total de 2,72 mg% a predominio indirecto, ascenso de la fosfatasa alcalina y de la gama-glutamyltranspeptidasa con transaminasas normales. A su vez, la insuficiencia cardíaca congestiva desencadenó una falla renal de origen pre-renal, digo esto sin tener la caracterización con los parámetros urinarios, pero supongo que es pre-renal porque tenía urea elevada y después de la mejoría hemodinámica las cifras descienden con el transcurso de los días. En cuanto a la génesis de la insuficiencia cardíaca, no hay antecedentes muy claros pero, de todas maneras, pensamos que la causa es una miocardiopatía con dos componentes: uno, que la paciente tenía enfermedad coronaria; y aunque no sabemos si tenía angina de pecho, sabemos que en el año 82 le realizaron una coronariografía donde mostraba lesión de por lo menos dos vasos; la descendente anterior con un 60% de oclusión de la luz, y una lesión crítica en dos vasos que son ramas de la circunfleja, mayores del 75%. Entonces, si en el 82 tenía enfermedad coronaria, 13 años después pensamos que ésta sería mucho más florida.

Otra causa de miocardiopatía podría ser la hipertensión arterial ya que tenemos evidencias ecocardiográficas de hipertrofia ventricular izquierda. El mismo día del ingreso, la paciente debido al mal manejo de las secreciones respiratorias se pone taquipneica, desarrolla mala mecánica respiratoria y debe ser intubada.

Debido al seguro deterioro de los gases y a la insuficiencia cardíaca, desarrolla una fibrilación ventricular. Me parece que éste es el punto de inflexión que va a marcar la mala evolución posterior.

La fibrilación ventricular, si bien se cardiovirtió con 360 joules y revirtió a su ritmo habitual de fibrilación auricular crónica, produjo hipoflujo cerebral, esto lo inferimos por la profundización de

la alteración del estado de conciencia y por la presencia de Babinski bilateral que habla de daño cerebral difuso. Y este daño hipóxico cerebral será uno de los componentes de la encefalopatía que va a demostrar la paciente a lo largo de su internación. La fibrilación ventricular aparte del daño neurológico, va a provocar una coagulopatía que vamos a detectar fundamentalmente en el laboratorio por prolongación de Quick, del KPTT y por la disminución en el dosaje de todos los factores, incluido el V que es un factor de síntesis hepática. Es por eso que pensamos que la génesis de la hepatopatía la encontramos a partir de falla anterógrada hemodinámica, con isquemia hepática centrolobulillar en un hígado congestivo previamente, con desarrollo de insuficiencia hepática, y la coagulopatía sería uno de los componentes de la insuficiencia hepática. Tenía además disminución del nivel de albúmina; aparece hipoglucemia y el amoníaco aumenta y además tiene un dosaje de colinesterasa bajo. Lo que está en contra de esta explicación de la coagulopatía por un problema hepático, es que no detectamos en ningún momento evidencias bioquímicas de la hepatitis isquémica como son el ascenso de la LDH y de las transaminasas. Y eso es un argumento bastante sólido contra esta interpretación que, de todas maneras, nos parece la más probable. La otra explicación alternativa para la coagulopatía, es un consumo debido a la falla hepática, por la sepsis que podría tener la paciente, si bien tiene hemocultivos negativos pero siempre bajo tratamiento antibiótico y esa coagulopatía por consumo podríamos haberla demostrado si hubiéramos hecho un dosaje del factor VIII, ya que éste baja en el consumo y no baja en la falla hepática; pero no tenemos el dosaje. El otro punto en contra por la coagulopatía por consumo es que no existe descenso del número de plaquetas.

La coagulopatía contribuye al desarrollo de hemorragia digestiva alta que tiene la paciente inmediatamente después del evento de la fibrilación ventricular, que al principio es sin caída del hematocrito pero que después, en el momento de la muerte, tiene una caída de 10 puntos. No tenemos evidenciado el sitio del sangrado pero probablemente se puede tratar de úlceras por stress generadas por la enfermedad de base.

Enfocando esta parte, yo dejé para el final mencionar que la paciente era portadora de una

valvulopatía; ya desde el año 1982 hay evidencia de una leve insuficiencia mitral; la valvulopatía era mixta, mitral y aórtica, y probablemente un evento que descompensara esta valvulopatía podría haber contribuido a la insuficiencia cardíaca. De todas maneras, me parece que la valvulopatía no jugó un rol importante, por eso, lo menciono ahora al final, debido a que en las mediciones hemodinámicas vimos que la paciente siempre mantuvo un volumen minuto aceptable y además no encontramos la onda V en las mediciones del Swan-Ganz. Es por eso que la valvulopatía me parece que no contribuyó pero sí pudo ser la causa de localizar una vegetación mitral, una posible endocarditis infecciosa a punto de partida de la celulitis de miembros inferiores o si no, en relación a la hemorragia digestiva ya referida, podemos postular la presencia de una neoplasia colónica que provoque una endocarditis infecciosa por un *Streptococo bovis*, por ejemplo, más la hemorragia digestiva. Esto me parece poco probable porque la paciente mantuvo hematocrito alto hasta el momento del ingreso, recién le bajó al final.

Otra posibilidad para la vegetación mitral es una endocarditis no infecciosa como una endocarditis marásmica, por la desnutrición que tenía la paciente o por la posibilidad de una neoplasia oculta, que también podemos conectar con la coagulopatía por consumo que puede aparecer en las neoplasias ocultas. Y la otra posibilidad es que la paciente tuviera un mixoma auricular. Todas estas entidades podrían haber provocado embolismos sistémicos y si hubieran alcanzado la arteria mesentérica podría haber sido una de las explicaciones de la hemorragia digestiva y hay que plantearla como diagnóstico diferencial, necrosis intestinal por embolismo sistémico a punto de partida de vegetación mitral o por la fibrilación auricular crónica. La paciente, además, durante la internación tuvo como manifestación de enfermedad coronaria, a mi juicio, cambios del eje del ECG hacia la derecha y se pensó en el tromboembolismo de pulmón que se descartó con un centellograma de perfusión pulmonar normal.

La paciente que por insuficiencia respiratoria requirió un respirador, seguramente desarrolló una bronconeumonía; tenemos un cultivo de Lukens positivo para *Acinetobacter baumannii* y la bronconeumonía sobre el final de la internación evoluciona hacia el *distress* y esto lo vemos en

un a/A de 0,14 con una compliance estática de 26 ml por cm de agua. Resumiendo, pensamos que la autopsia va a mostrar enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, la valvulopatía mitral con la probable vegetación que se vio en el ecocardiograma, congestión hepática seguramente crónica; puede mostrar o no evidencia de isquemia hepática centrolobulillar. Recordemos que sobre el final de la internación, el factor V se normalizó y el amoníaco también bajó. A la vez, creo que vamos a ver bronconeumonía y evidencias anatomopatológicas de *distress* respiratorio agudo del adulto.

Dr. Alejandro Adilardi: La paciente ingresa con insuficiencia cardíaca manifiesta por una cardiopatía dilatada al momento de su internación. En los antecedentes más antiguos figuran una cinecoronariografía ya comentada en el año 82 que mostró una enfermedad coronaria obstructiva. De modo que podemos pensar que este estudio tiene que haber sido precedido por una sintomatología anginosa evolutiva. Los ecocardiogramas ya en 1991 mostraron una dilatación del ventrículo izquierdo aún con una función sistólica global conservada.

En su ingreso al Instituto, el cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva era claro, tanto en la clínica, con disnea funcional clase IV y ortopnea, ingurgitación yugular, hepatomegalia, edemas, como en los estudios complementarios: en la Rx de tórax ya comentada, un ECG que mostraba una fibrilación auricular crónica, signos de bloqueo incompleto de rama izquierda, signos de sobrecarga ventricular izquierda y la sospecha de una zona inerte anterior o anteroseptal, que no pudo ser confirmada porque no hubo tiempo de hacerle un vectorcardiograma. Había también extrasistolia ventricular precoz con reiterados fenómenos de R sobre T. Ya se mencionó también el episodio de fibrilación ventricular que presentó a su ingreso.

Los ecocardiogramas que hicimos en el Instituto son coincidentes, mostraron dilatación del ventrículo izquierdo, de ventrículo derecho, aurícula izquierda y algún grado de hipertrofia ventricular izquierda con lo cual podemos sospechar también una hipertensión arterial preexistente. Había calcificaciones en la válvula mitral con una apertura más o menos conservada en límites bajos y en la válvula aórtica una leve estenosis aórtica pero no significativa hemodinámicamente.

También la válvula mitral, probablemente por dilatación del anillo, mostraba insuficiencia mitral; la función sistólica estaba disminuida en forma global. También había derrame pericárdico.

Las mediciones hemodinámicas supongo que no han sido comentadas porque me imagino que han sido amortiguadas por el severo balance negativo a que fue sometida la paciente de modo que cuando se colocó el Swan-Ganz ya tenía un balance negativo de 6 litros. De todos modos, parecería mostrar una falla biventricular. Hubo una mejoría con el tratamiento de balance negativo sumado a los inotrópicos administrados, que fue transitoria, probablemente por los factores que pudieron haber estado agregados como el *distress* o la sepsis y también probablemente por una evolución inevitable de una cardiopatía dilatada, con causas funcionales, energéticas y anatómicas, como reemplazo celular por fibrosis difusa.

En cuanto a la endocarditis hay una imagen en la válvula mitral, que puede corresponder a una vegetación, pero en el contexto de una degeneración mixomatosa como se menciona también puede corresponder a esta misma patología. De todos modos hubo hemocultivos negativos, de modo que tampoco creo que haya influido notablemente en el caso de haber habido una vegetación.

Parecería que la causa de muerte no correspondería a un evento tipo infarto agudo de miocardio, o alguna valvulopatía con una rápida evolución sino que es probable que haya repetido un episodio de arritmia ventricular rápida que haya ocasionado el deceso, que es una de las causas clásicas de muerte en este tipo de pacientes.

Dra. Fernanda Dorado: la paciente tenía clara congestión hepática al ingreso que se justificaba por la hepatomegalia dolorosa y el patrón de colestasis en el laboratorio. En el primer día de internación, presenta una fibrilación ventricular y se sabe que los hepatocitos son muy sensibles a la disminución de la tensión de oxígeno, sobre todo los de la zona III y esto suele producir cuadros denominados hepatitis isquémicas que se caracterizan por ascenso de las transaminasas con un pico máximo al segundo o tercer día del cuadro hipovolémico, con una recuperación a la semana del mismo. Sin embargo en ningún momento presentó transaminasas por encima de 1,5 veces lo normal, con cifras de LDH también normales. Lo característico de la hepatitis isquémica

es que no presentan clínica de insuficiencia hepática a menos que sean portadores de una hepatopatía congestiva previa como creo que era el caso de esta paciente. Sólo así se puede presentar un cuadro de insuficiencia hepática aguda.

Me resulta difícil explicar por qué esta paciente no aumentó las cifras de transaminasas y LDH en ningún momento, pero creo también que tenía todas las condiciones como para presentar una hepatitis isquémica.

Con respecto a la hemorragia digestiva coincido con que puede haberse debido a úlceras de stress o a la alteración de los factores de la coagulación. No creo que haya sido una isquemia mesentérica porque la paciente no presentó melena sino débito porráceo por sonda nasogástrica y eso nos habla de que la lesión estaba por encima del píloro y, a pesar de que no puedo explicar por qué no ascendieron las cifras de transaminasas ni de LDH, creo que la paciente es probable que haya tenido una hepatitis isquémica.

Dr. Eduardo Berizzo: La paciente comenzó con datos de insuficiencia respiratoria secundaria a insuficiencia cardíaca y luego, el mal manejo de las secreciones, la lleva a la asistencia respiratoria mecánica.

Mejora con el balance negativo pero más tarde cae el a/A y esto parece ser consecuencia de una bronconeumonía, ya que se aísla del tubo de Lukens un *Acinetobacter baumannii* y posteriormente tiene una evolución tórpida con mayor deterioro gasométrico y un cuadro compatible con dificultad respiratoria aguda del adulto.

Es decir que la evolución parece ser, al comienzo insuficiencia cardíaca, se le agrega una bronconeumonía y termina con un *distress*. El otro elemento desde el punto de vista respiratorio que se postuló es la posibilidad de un tromboembolismo de pulmón. Si bien el centellograma es negativo, creo que la sospecha clínica es alta.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: Habitualmente se dice que si el centellograma de perfusión es negativo la posibilidad de TEP debe ser del 2% aproximadamente, ¿Ud. qué cree?

Dr. Eduardo Berizzo: Creo que en esta paciente con un corazón tan grande y en las condiciones en que estaba, es probable que pueda ocurrir algún error técnico o que esté justo dentro del 2% que Ud. menciona.

Dr. Julián Bastaroli: El punto que quería destacar para ponernos todos en claro es que quizás

el Dr. Carro se haya referido a un mixoma auricular, como una de las posibles etiopatogenias de las cosas que le pasaban a esta paciente. En realidad, el ecocardiograma, como dijo el Dr. Adilardi, se refirió a degeneración mixomatosa de la valva mitral posterior que es una cosa totalmente distinta. La degeneración mixomatosa de la valva posterior, en este caso, es un proceso parecido quizás a la necrosis quística de la media que se ve en el Marfan y la otra cosa que se puede decir es que, no es nada fácil descubrir una vegetación de la valva mitral posterior en el contexto de una degeneración mixomatosa, o al revés, de modo que hacer esos dos diagnósticos juntos no es fácil.

Dr. Marcelo Franchino: Dice la historia clínica, reiteradamente, que tenía circulación venosa colateral en el abdomen. Si no entendí mal la discusión, parecía que esto era una enfermedad aguda de hígado secundaria a insuficiencia cardíaca, entonces la circulación venosa colateral no la entiendo bien. Si tenía enfermedad crónica del hígado y tenía hipertensión portal, hubiera esperado que en la ecografía se hubiera visto, por lo menos, esplenomegalia y no se describe; es algo que dejó planteado porque no me queda claro.

La otra cosa, que también repite la historia es que tiene el abdomen distendido, doloroso y con ruidos hidroaéreos ausentes después del episodio de colapso circulatorio. Yo quería dejar planteada la posibilidad que esta mujer, además de todo lo que ya se discutió, tuviera por algún motivo una peritonitis y una causa de peritonitis es la isquemia intestinal secundaria al bajo flujo.

Dr. Gustavo Defeo: La circulación colateral no está descripta desde la internación sino que yo diría, en los últimos 4 días. La desarrolló mientras estuvo aquí internada. Una posibilidad para el desarrollo de hipertensión portal aguda, en este tipo de enfermo, podría ser que se haya producido una trombosis en el circuito portal o de venas suprahepáticas, por el cual uno podría hacer el diagnóstico de síndrome Budd-Chiari en este caso. Pero llama la atención que para la misma época no tuvo alteraciones de las enzimas hepáticas y, por lo tanto, verdaderamente quiero creer que las venas suprahepáticas no estaban comprometidas. Entonces, el diagnóstico alternativo que me queda sería pensar que en realidad desarrolló una trombosis de la vena porta y los otros datos clínicos pierden valor en este caso, porque la

ascitis y la distensión abdominal eran preexistentes al igual que la hepatomegalia.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: La enferma tenía insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda y una miocardiopatía previa que puede atribuirse a aterosclerosis, hipertensión arterial o a valvulopatía, probablemente. Parecería que todo estuvo originado en este cuadro y lo que hemos de ver al final son lesiones en el hígado que no estoy seguro cuáles van a ser. Probablemente va a tener congestión hepática; necrosis hepática, pienso que no y hemorragia digestiva, que da la impresión de ser alta, me inclina a pensar que se trata de erosiones gástricas agudas. Pienso que no tiene tromboembolismo. La causa de la hipertensión pulmonar es posible que sea la insuficiencia cardíaca y creo que no tiene una peritonitis. En definitiva, enfermedad miocárdica multifactorial, congestión hepática, insuficiencia hepática y bronconeumonía final.

Discusión anatomopatológica

Dr. Juan A. Costa: Si el Dr. Roncoroni hubiera sido residente de Patología habría obtenido una muy buena nota ya que, salvo en lo de la bronconeumonía, la secuencia por él propuesta fue la de la enfermedad de la paciente. La necropsia mostró un corazón grande, (600 gr) (Fig. 1) con hipertrofia ventricular izquierda (18 mm), a lo que se suma una moderada dilatación. La válvula mitral presenta una lesión llamativa cuya etiología fue muy discutida por los cardiólogos; en ella se observa engrosamiento focal del borde libre con un aspecto «cupuliforme» en la hojuela posterior (no-aórtica) donde se observan también cuerdas tendinosas bastante alteradas: cortas y engrosadas (Fig. 2). Esta alteración se interpretó como una enfermedad mixomatosa de la válvula mitral (*floppy valve syndrome*)¹⁻⁴ lo que se confirmó con el estudio histológico de la misma que

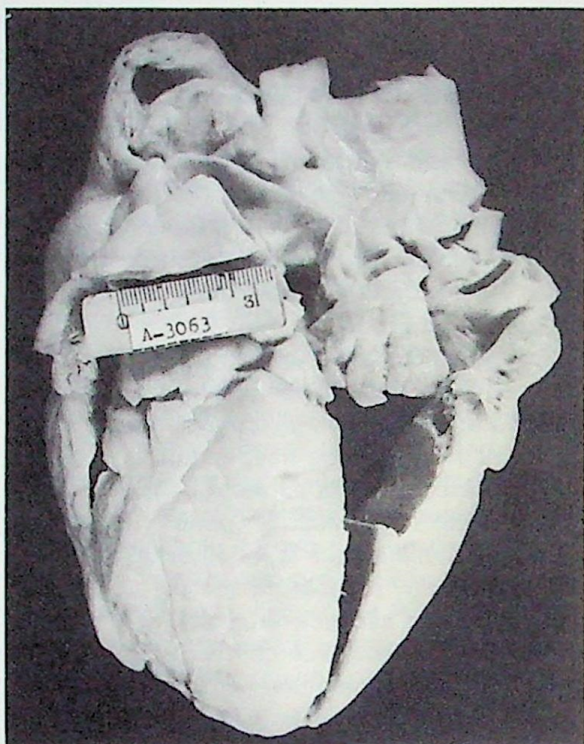


Figura 1.



Figura 2.

1. Virmani R, Atkinson JB, Firman MB, Robinowitz M. Mitral valve prolapse. *H Path* 1987; 18: 596-602.

2. Schoen FJ. Surgical pathology of removed natural and prosthetic heart valves. *H Path* 1987; 18: 558-67.

3. Baker PB, Bausel G, Boudoulas H, Kolibash AJ, Kilman J, Wooley CF. Floppy mitral chordae tendineae: Histopathologic alterations. *H Path* 1988; 19: 507-5.

4. Dare AJ, Harrity PJ, Tazelaar HD, Edwards WD, Mullany CJ. Evaluation of surgically excised mitral valves. *H Path* 1993; 24: 1286-93.

mostró alteraciones en el citoesqueleto valvular con aumento de mucopolisacáridos en un trasfondo mixomatoso (Fig. 3). Esta lesión evidentemente afectó la función valvular determinando un grado de insuficiencia (área de cierre abierta en 2 cm²) y, por la rigidez del borde libre, leve estenosis. Esta alteración valvular repercutió en las restantes cavidades cardíacas observándose marcada dilatación de la aurícula izquierda, signos histológicos de hipertensión pulmonar y cavidades derechas dilatadas. El ventrículo derecho tiene una pared de 4 mm de grosor que, en un corazón normal no sería indicativa de alteración pero que, en un ventrículo dilatado configura un moderado grado de hipertrofia; la válvula tricúspide no presenta alteraciones y la aurícula derecha está dilatada. La consecuencia hemodinámica de todo esto se evidencia por congestión visceral generalizada, dilatación de la vena cava inferior y derrames serosos (pleuras, pericardio y peritoneo) de escasa magnitud. El hígado, que pesaba 1400 g, presenta marcada congestión predominantemente centrolobulillar y lesiones hepatocitarias de transformación grasa microvacuolar, tumefacción citoplasmática y colestasis con algunos trombos biliares, no había necrosis centrolobulillar; a esto se suma una fibrosis portal llamativa que no alcanza a conformar una «cirrosis cardíaca» pero que evidencia congestión hepática crónica de larga data. La falla hepática final parece estar relacionada, vistos estos hallazgos, con la alteración hemodinámica de los últimos días de vida de la paciente. Por otra parte se ob-

servaron graves lesiones ateroescleróticas en aorta y ramas y enfermedad coronaria severa con lesiones graves en los troncos principales cerca de su inicio que, en la circunfleja izquierda, alcanzan a una obstrucción del 80% de su luz; en el músculo papilar de la válvula mitral se observan zonas de cardiofibrosis, otro elemento agravante de disfunción valvular (Fig. 4). El pulmón mostraba, aparte de las alteraciones por hipertensión pulmonar, edema y focos de congestión reciente en ambas bases; también había algunas adherencias y leve derrame pleural. No se encontró tromboembolismo pulmonar ni tapones mucosos bronquiales, como evento final se aprecia material aspirado en algunos bronquios pequeños. En el momento de la necropsia no había evidencias de hemorragia digestiva encontrándose lesiones de gastritis superficial en cuerpo y antro. En páncreas se hallaron aislados focos de fibrosis y atrofia del páncreas exocrino como rasgos de pancreatitis crónica así como metaplasia escamosa del epitelio en algunos ductos; también se observaron focos de citoesteatonecrosis relacionables con el cuadro final. No se observó litiasis vesicular ni coledociana. Los riñones pesaban 80 y 120 gr, mostrando nefroesclerosis benigna moderada y marcada «nefrosis osmótica» en epitelios tubulares relacionada con el tratamiento recibido por el cuadro de falla prerrenal sufrido por la paciente. Un hallazgo sin repercusión clínica fue la observación de divertículos en colon sigmoides y un mucocoele apendicular. El diagnóstico anatómico es el siguiente:

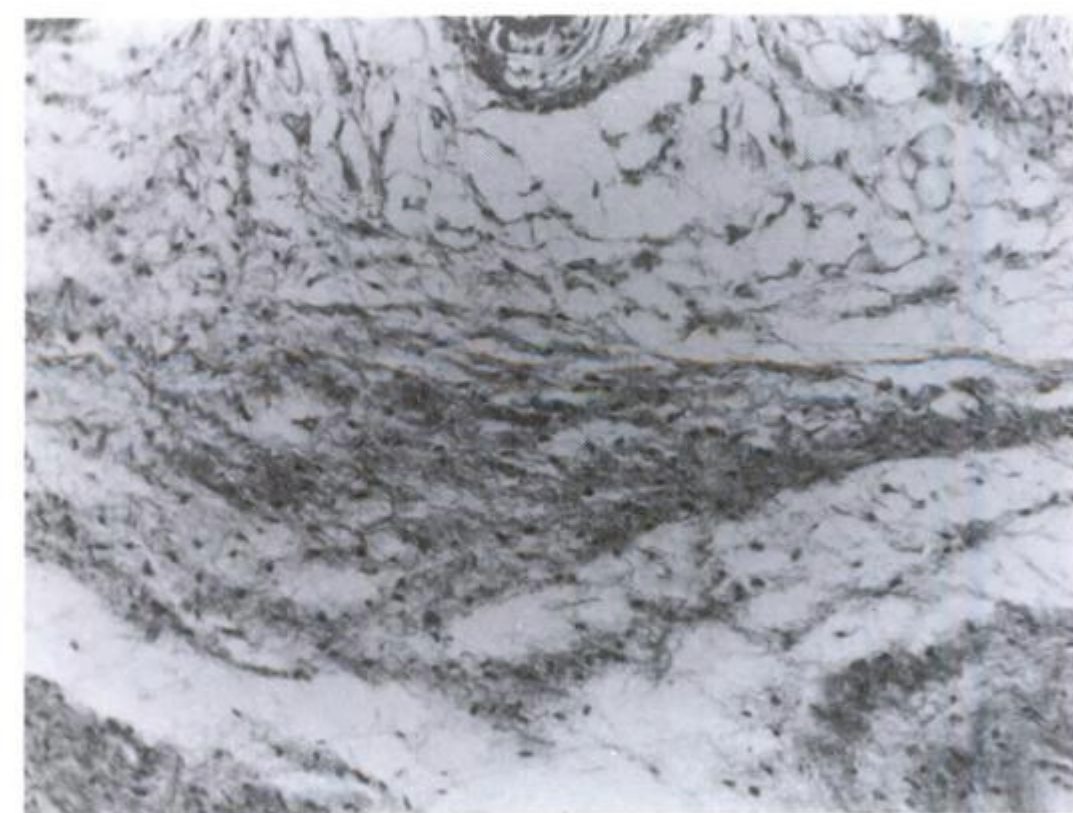


Figura 3.

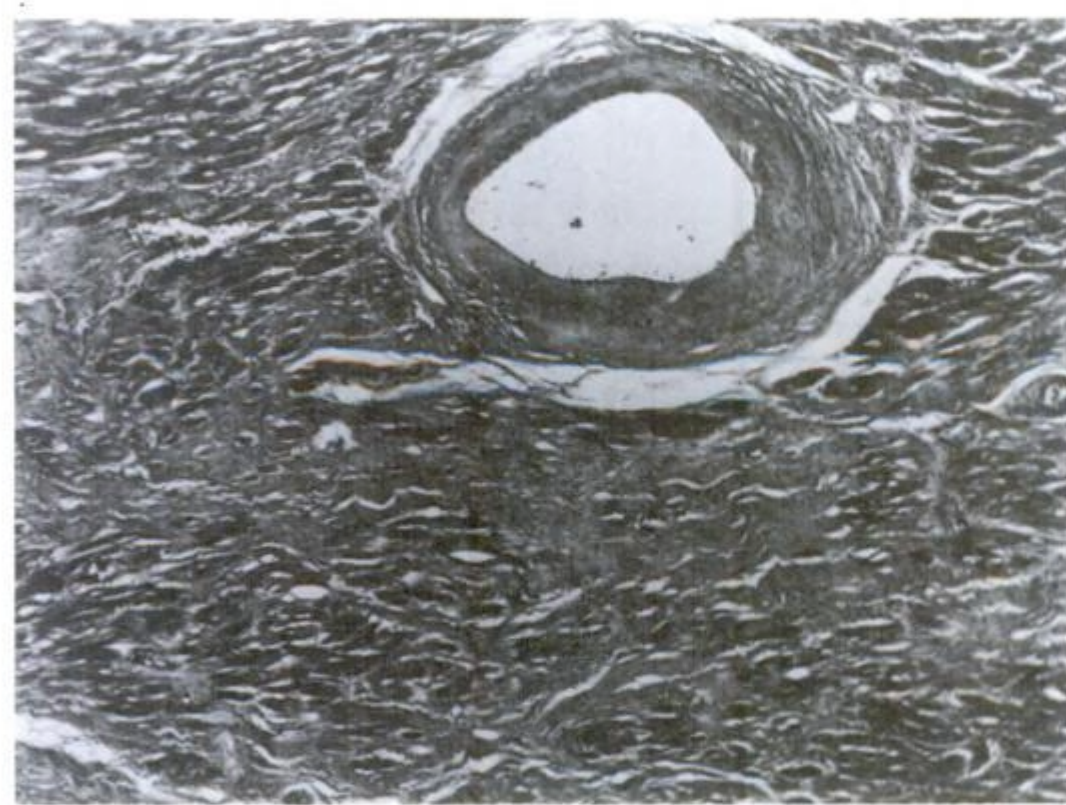


Figura 4.

Diagnóstico anatómico (A 3063)

1) *Enfermedad de la válvula mitral: «floppy valve syndrome». Cardiomegalia (600 gr) con hipertrofia y dilatación global. Signos de hipertensión pulmonar. Estasis visceral generalizado. Hepatomegalia congestiva crónica. Colestasis. Derrames serosos. Dilatación de vena cava inferior. Grave arterioesclerosis de aorta y ramas. Grave arterioesclerosis coronaria.*

Cardiofibrosis. Edema y congestión basal (focal) en ambos pulmones. Nefroesclerosis benigna. Nefrosis osmótica. Cistitis pseudopolipoide. Signos de shock: pérdida de lípidos adrenales. Citoesteatonecrosis pancreática (focal) Úlceras agudas en subglotis.

2) *Pangastritis superficial. Focos (escasos) de pancreatitis crónica.*

3) *Diverticulosis sigmoidea no complicada. Mucocoele apendicular.*

Reflecting the mathematician Poisson's notion of the "law of large numbers" –an underwriting of probability theory– the physician Pierre Louis began systematically to tabulate medical events. Was bloodletting a beneficial therapy in diseases such as typhoid or pneumonitis? Don't rely on personal judgement, declared Louis, collect the data. He did, and found, contrary to orthodoxy, that patients subjected to venesection had a notably worse prognosis.

Louis's "numerical method" inevitably sparked fierce controversy. Many clinicians, particularly the Montpellier professor Risueño d'Amador, turned on him with all the predictable (and not invalid) objections: no two cases are alike; reductionism ignores individual differences; clinical judgement is threatened by number-crunching. (...)

Reflejando la noción del matemático Poisson de la "ley de los grandes números" –un reaseguro de la teoría de la probabilidad– el médico Pierre Louis comenzó a tabular sistemáticamente los hechos médicos. ¿Era acaso la sangría un tratamiento beneficioso para enfermedades tales como la tifoidea o la neumonitis? No confíen en el juicio personal, expresó Louis, reúnan datos. Lo hizo y encontró, contrariamente a la ortodoxia, que los pacientes sometidos a la flebotomía tenían un pronóstico notablemente peor.

El método numérico de Louis encendió la inevitable feroz controversia. Muchos clínicos, particularmente el profesor de Montpellier Risueño d'Amador, reaccionaron con todas las objeciones predecibles (y no inválidas): no hay dos casos iguales; el reduccionismo ignora las diferencias individuales; el juicio clínico es amenazado por rumiaciones numéricas. (...)

Roy Porter

Birth of the clinical trial, comentario de *Quantification and the Quest for Medical Certainty*, por J. Rosser Matthews, Princeton University Press, 1995.
Nature 1995; 377: 691.