

CIRROSIS POSTHEPATITIS, ESTENOSIS AORTICA, BACTERIEMIA ESTAFILOCOGICA

H.C. 89639. L. M.: *Fecha de ingreso: 23/4/96; Fecha de defunción: 8/5/96. Sexo femenino. Edad 72.*

Paciente con antecedentes de cirrosis hepática por virus C, ascitis e hipertensión portal que ingresa en el IDIM por vez primera en diciembre de 1995 con dolor y distensión abdominal; comienza 48 hs antes de la consulta con aumento del diámetro abdominal y dolor continuo.

Su enfermedad debuta en junio de 1995 cuando consulta en la guardia del Hospital de Clínicas con un episodio de hemorragia digestiva alta. Ingresó con melena, hematemesis y compromiso hemodinámico; se reponen dos unidades de glóbulos rojos y expansores plasmáticos desarrollando disnea.

Una fibroendoscopia digestiva alta muestra várices esofágicas grado III, gastropatía hipertensiva y duodenitis leve; se colocan bandas elásticas controlando la hemorragia.

Tiene además antecedentes de enfermedad coronaria (sufrió un infarto agudo de miocardio en 1991) y estenosis aórtica de moderada a severa con angina crónica estable en clase funcional II. Diabética de tipo II en tratamiento con hipoglucemiantes orales. En 1974 se realizó mastectomía derecha por carcinoma intraductal y diez años después, por la aparición de nódulo en la otra mama, mastectomía izquierda y radioterapia. En 1991 la resección de una adenopatía supraclavicular no evidenció enfermedad residual.

Examen físico: normotensa, afebril, orientada en tiempo y espacio, soplo sistólico eyectivo aórtico 3/6, abdomen globuloso con esplenomegalia, onda ascítica positiva e hígado palpable sólo en inspiración profunda. El examen neurológico era normal.

Laboratorio: hematocrito 37%; glóbulos blancos 4 200 por mm³; tiempo de protrombina 65%; KPTT 34 seg, glucemia 234 mg/dl; uremia 60 mg/dl; ionograma plasmático normal con sodio urinario bajo; amoniemia 80 ng/dl; fosfatasa alcalina 137 UI/l; GOT 16 UI/l; GPT 15 UI/l; GGT 21 UI/l; bilirrubina total 0.65 mg/dl; albuminemia 3.2 g/dl; PO₂ 81 mmHg respirando aire ambiente; PCO₂ 34 mmHg; pH 7.51; bicarbonato plasmático 27.3 mEq/l; a/A 0.75; se drenan dos litros de líquido ascítico con 1 320 hematíes por mm³, 320 otras células con 91% de linfocitos. Sedimento urinario patológico con 8-10 leucocitos y 1-2 piocitos por campo; inicia tratamiento antibiótico con ciprofloxacina, suspende su tratamiento habitual con diuréticos y se expande con coloides.

ECG sin cambios agudos y con hipertrofia ventricular izquierda, ecocardiograma doppler: cavidades cardíacas de dimensiones normales, buena función sistólica sin alteraciones de la motilidad global y segmentaria, estenosis aórtica moderada a severa. Área valvular calculada 0.77 cm². Insuficiencia aórtica leve a moderada y estenosis mitral leve.

A fines del mes de diciembre en un urocultivo desarrolla un estafilococo meticilino resistente, siendo los cultivos de sangre y líquido ascítico negativos. Se trata con buena respuesta egresando el 15/01/96.

Reingresa en abril del mismo año con fiebre, escalofríos e hipotensión arterial; 24 hs antes aparece diarrea sin moco, pus ni sangre. Debilidad en miembros inferiores y deterioro del estado general. Se realizan cultivos se inicia tratamiento con vancomicina.

Laboratorio: hematocrito 42%; glóbulos blancos 6 900; urea 89 mg/dl; glucemia 360 mg/dl; sodio 117 mEq/l; potasio 4.8 mEq/l; sodio urinario bajo; tiempo de protrombina 35%; KPTT 39.5 seg; sedimento urinario con abundantes leucocitos y piocitos; amoniemia 160 ng/dl; tiempo de protrombina 16%; KPTT 54 seg; tiempo de trombina 16 seg; fibrinógeno 100%.

Evoluciona somnolienta con inversión del ritmo del sueño y asterixis. En 3/3 hemocultivos y un urocultivo desarrolla un estafilococo meticilino resistente. Logra completar 14 días de antibióticos pero deteriora aún más su estado general y fallece.

Discusión radiológica

Dra. Marcela C. Abruzzi: La placa de tórax de su primera internación muestra relación cardiorádica conservada, ausencia de silueta mamaria de ambos lados, aorta calcificada, arco medio prominente e imagen nodular que se proyecta en el campo pulmonar superior derecho.

Discusión clínica

Dr. Guillermo Liberé: Esta es una paciente crónicamente enferma con varios padecimientos, muchos en estado avanzado. Era portadora de cirrosis hepática secundaria a virus C con hipertensión portal y hemorragia por várices esofágicas que fueron tratadas exitosamente en el Hospital de Clínicas con bandas elásticas. Tenía un síndrome ascítico-edematoso que requirió varias paracentesis evacuadoras, inclusive en algún momento desarrolló síndrome hepatorenal.

Desde el punto de vista cardiológico tenía enfermedad aórtica con estenosis en grado crítico, había desarrollado insuficiencia cardíaca y por lo tanto, su pronóstico de supervivencia era inferior a los 2 años. Tenía angina crónica estable en clase funcional II. En estos pacientes, en el 75% de los casos, el angor es por la estenosis aórtica, pero el 50% coexiste la enfermedad coronaria. Dado que esta mujer era además diabética, aumenta sensiblemente su riesgo de enfermedad coronaria con compromiso de dos o tres vasos.

Durante la internación sufrió varios episodios de edema agudo de pulmón, la valvulopatía evolucionó desfa-

vorablemente a juzgar por los ecocardiogramas que se hicieron desde 1995 hasta su muerte.

La condición clínica endeble se podía evidenciar cuando sufre una fractura medial de cadera y, por su estado crítico, se decide no intervenirla quirúrgicamente.

Tuvo en algún momento de su evolución una infección urinaria a estafilococo meticilino-resistente y en su última internación ingresó séptica, con hemocultivos y urocultivo con el mismo germen. Desarrolló encefalopatía portosistémica; tenía múltiples factores favorecedores, como la infección y deshidratación. Tenía amoníaco alto, no siendo este el único factor implicado en el desarrollo de la encefalopatía habiendo otros falsos neurotransmisores, aumento de la glutamina, pérdida de mediadores del ciclo de Krebs, aumento de aminoácidos aromáticos y alteración de la barrera hematoencefálica.

Dado el mal estado general de la paciente y el mal pronóstico, en un determinado momento se dejaron de tomar conductas activas; posteriormente fallece por paro cardiorrespiratorio.

Dra. Fernanda Dorado: Esta paciente inicia, como suele observarse, después de un largo período asintomático, las complicaciones habituales de la hipertensión portal. Presenta hemorragia digestiva alta por ruptura de várices esofágicas, que es un evento muy grave en pacientes cirróticos con mortalidad cercana al 30% y, por lo general menos del 40% sobreviven al año del episodio hemorrágico.

Fue tratada con ligadura por bandas elásticas, que es un método endoscópico nuevo con algunas ventajas sobre la esclerosis convencional y con menor porcentaje de complicaciones, ya que no produce injuria esofágica transmural como sí lo hace la esclerosis. Se sabe que los pacientes cirróticos tienen riesgo aumentado de procesos infecciosos simultáneos como sucedió con esta enferma. Está descrito que por lo general se benefician con la administración profiláctica de norfloxacina, la cual produce una decontaminación intestinal selectiva conservando la flora anaerobia. Esta paciente aparentemente no recibió profilaxis que, de todas formas, no la hubiera beneficiado, ya que desarrolló infecciones por un estafilococo meticilino-resistente.

Es interesante destacar que a pesar de tener ascitis, no presentó cuadros de peritonitis bacteriana espontánea; tampoco se encontraba dentro del grupo de mayor riesgo, porque la concentración de proteínas del líquido ascítico no era inferior a 1g/dl como suele verse en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea.

Es claro que tiene riesgo aumentado de desarrollo de hepatocarcinoma. Se los suele seguir con ecografías abdominales y niveles de alfa-fetoproteína. La ecografía no mostró imágenes nodulares, ni presentó hipoglucemia sintomática independiente del grado de cirrosis, como a veces se observa en el hepatocarcinoma.

El episodio que motivó su última internación ya fue descrito; la sepsis evolucionó al desarrollo de encefalopatía hepática y no creo que necesitemos de hemorragia de las várices para explicar el deceso.

Dr. Julián Bastaroli: Presentaba predominantemente una estenosis aórtica de grado severo con un área valvular calculada en los ecocardiogramas de 0.72 cm² y esto tiene que haber originado la sobrecarga sistólica que era evidente en los ECG. Se menciona también la existencia de un infarto agudo de miocardio en 1991; no es demasiado claro en el ECG salvo que la falta de R en precordiales derechas corresponda a fibrosis septal. El ECG muestra marcada hipertrofia ventricular con ya algún grado de bloqueo de rama izquierda, el cual se asocia frecuentemente a este grado de hipertrofia, además, tenía agrandamiento auricular izquierda con segmento PR algo prolongado.

Los ecocardiogramas mostraron también el resultado del mecanismo compensador de esta sobrecarga sistólica que es la hipertrofia marcada del septum y de la pared del ventrículo izquierdo, a expensas de la distensibilidad del miocardio, lo cual seguramente ha llevado al aumento de la presión media en la aurícula izquierda y al edema agudo de pulmón que desarrolló en reiteradas oportunidades.

La causa más común de estenosis aórtica en este grupo etario es la degeneración calcificativa de la válvula, que predomina también en mujeres. Esta degeneración es basal, afecta la superficie aórtica de las valvas respetando los bordes libres, es decir, no hay fusión comisural y se produce por desgaste del tejido conjuntivo por traumatismo funcional.

En el anciano también se relativiza la triada diagnóstica característica de angor, síncope e insuficiencia cardíaca. El angor porque generalmente está asociado a algún grado de compromiso coronario que esta paciente probablemente tuviera y los episodios sincopales pueden tener múltiples causas a esta edad. De cualquier manera cuando están presentes cualquiera de los tres síntomas la sobrevida es de alrededor de 5 años a partir del diagnóstico.

Otro punto controvertido en alguna consulta fue que esta paciente tenía hipertensión sistólica con valores de 180 mmHg; en los ancianos esto puede suceder, en una persona joven con estenosis aórtica la presión diferencial no suele ser mayor de 50 mmHg por descenso de la presión arterial sistólica.

Dr. Héctor Calbosa: Creo que la paciente tiene una afección infecciosa asociada a su enfermedad de base, que es la infección urinaria. Es la segunda causa infecciosa para que en individuos con falla hepática se desarrolle encefalopatía, la primera es sin duda la neumonía.

Queda un grupo de enfermos con hipertensión portal severa que desarrollan bacterio-ascitis o peritonitis espontáneas que no parece ser el caso.

Ella tuvo dos infecciones urinarias por distintos gérmenes: enterococo y estafilo. La última se generalizó con hemocultivos positivos y creo que esta fue responsable de la descompensación final.

Dr. Gustavo L. De Feo: Quería ofrecer una visión un poco distinta del origen de la sepsis en esta enferma y lo hago sustentado en el hecho que en la primera internación tenía un urocultivo meticilino-resistente. Pienso que se debería buscar la siembra hematológica desde esa época como probabilidad, porque un estafilococo en orina, meticilino o no meticilino resistente es casi sinónimo de siembra hematológica.

Los focos habituales que se tienen que buscar son los que dan bacteriemia persistente y en ese sentido la endocarditis bacteriana debe estar puesta a la cabeza de las alternativas diagnósticas y, en segundo lugar la osteomielitis. La osteomielitis se buscó en un centellograma óseo corporal total, que sólo mostró focos de hipercaptación en la cadera afectada por el traumatismo, y la endocarditis se buscó con hemocultivos que pudieron estar influenciados por el tratamiento con el que la enferma llegó al Instituto. Venía recibiendo ceftriaxona para el tratamiento de una potencial peritonitis espontánea y esto es una conocida causa de endocarditis que cursa con hemocultivos negativos. Llama la atención los casi cuatro meses de evolución de la enfermedad que no es lo habitual en una endocarditis por estafilococo. Otra causa a mencionar dentro de las bacteriemias persistentes son los múltiples procedimientos hospitalarios y la posibilidad que alguna venoclisis fuera fuente de aquella bacteriemia.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: La paciente había tenido cáncer en las dos mamas ¿no es así?

Dr. Oscar Rivero: La paciente fue sometida a una mastectomía izquierda en 1974 y luego derecha 10 años más tarde; la resección de un ganglio apareció libre de neoplasia. Se determinó un marcador mamario que fue normal, pero un marcador de patología ovárica que es el CA 125 dio sustancialmente elevado, 312 UI/ml (VN 30 UI/ml). Se sabe que en las poblaciones premenopáusicas existen muchos diagnósticos diferenciales al tumor de ovario como son las lesiones hepáticas y las alteraciones de las serosas; en las poblaciones postmenopáusicas las alternativas son menores. En este caso un CA 125 alto puede tener una explicación multifactorial.

Dr. M. Andrés Nicastro: La cirrosis tiene una evolución característicamente lenta, siempre tuvo tiempo de protrombina y KPTT normales, pero con albúminas superiores a 2.5 g/dl, se deteriora el complejo de protrombina recién cuando la albúmina baja de 2.5 g/dl, salvo que ocurra algún evento agudo, y esto sucede con hemorragias, infecciones o depleción de volumen por diuréticos. Creo que esto le pasó a esta paciente; en sus últimos días cursó una infección y probablemente sufrió necrosis de

nódulos de regeneración hepáticos. Tiene descenso de todos los complejos de protrombina incluido el factor V, lo que indica daño hepatocelular con factor VIII elevado como se ve habitualmente por liberación, ya sea del hepatocito o como reactante de fase aguda.

El otro hecho que se comentó es la posibilidad de un hepatocarcinoma que no se haya visto en la ecografía y tiene un dato importante en contra que es el tiempo de trombina normal; los cirróticos que desarrollan un hepatocarcinoma prolongan el tiempo de trombina y esto se debe a que así como se sintetiza alfa-fetoproteína, también se sintetiza fibrinógeno fetal con un gran contenido de ácido siálico y alteraciones de la polimerización.

Pienso que la insuficiencia hepática final puede estar relacionada con necrosis de los nódulos de regeneración en un hígado cirrótico, pero carecemos de un hepatograma de los últimos días.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: Creo que la enferma tiene cirrosis con insuficiencia hepática y que desarrolló una encefalopatía quizás relacionada a la sepsis. Pienso que la endocarditis bacteriana es posible, pero me llama la atención la negatividad de los ecocardiogramas. Puede tener un hepatoma a pesar de lo que se dijo en contra de esto. En definitiva, creo que se va a encontrar una cirrosis hepática y que el evento final fue una sepsis con compromiso renal.

Discusión anatomopatológica

Dr. Juan A. Costa: La necropsia mostró un corazón de 340 g con petequias en pericardio visceral y 500 ml de líquido sanguinolento en el saco pericárdico. El ventrículo izquierdo tenía paredes engrosadas, 20 mm de promedio, y la cavidad moderadamente disminuida; la aurícula izquierda estaba algo dilatada; en el lado derecho no había lesiones. Las válvulas mitral y aórtica tenían esclerosis con calcificaciones y moderada este-



Fig. 1.—Válvula mitral: vegetaciones.

nosis; en la cara auricular de la mitral (Fig. 1) y el borde libre de las sigmoideas aórticas (Fig. 2) se observaron vegetaciones pardo-rojizas, friables, que, histológicamente, estaban formadas por fibrina, células sanguíneas y colonias de gérmenes cocoides Gram positivos; estos gérmenes se observaron también en las petequias pericárdicas que eran, en realidad, microabscesos. En el miocardio se observaron áreas de cardiofibrosis y las ramas coronarias principales tenían lesiones de aterosclerosis.

Un médico: ¿Se trata de una endocarditis aguda o de una subaguda?, ya que las válvulas tienen daño previo.

Dr. Juan A. Costa: Se trata de una endocarditis infecciosa por un germen agresivo en válvulas propias con calcificaciones. Anteriormente se clasificaban las endocarditis en agudas y subagudas considerando el daño valvular previo, la virulencia del germen causante y el curso clínico. Hoy en día se las llama endocarditis infecciosas haciendo referencia a si las válvulas son propias o protésicas y al germen causante¹.

La aorta y sus grandes ramas también tenían lesiones ateroscleróticas. Los riñones pesaban 140 g el derecho y 160 g el izquierdo, en este último había una lesión cortical cavitada de 4 cm de diámetro mayor que se extendía a grasa perirrenal, pero siempre dentro de la cápsula (Fig. 3); histológicamente es un absceso antiguo, la más vieja de las lesiones infecciosas, y con los



Fig. 2.- Válvula aórtica: vegetaciones (flecha)



Fig. 3.- Riñón izquierdo: absceso cortical (flecha).

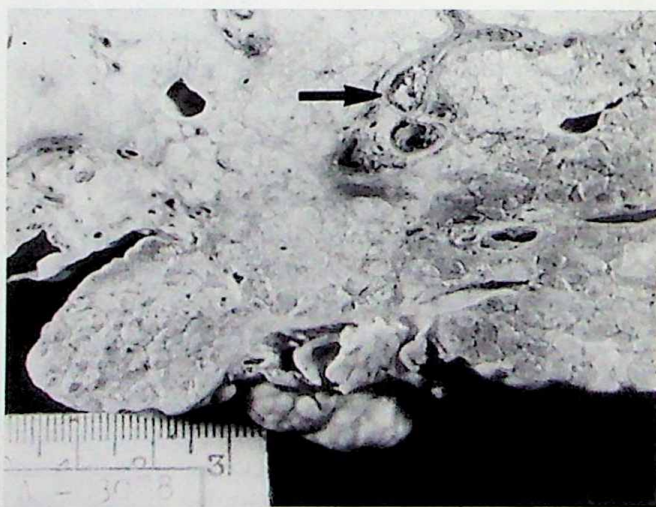


Fig. 4.- Hígado: Cirrosis. Trombosis de ramas portales (flecha).

mismos gérmenes observados en las lesiones cardíacas que, de acuerdo a los hemocultivos realizados en vida, son estafilococos; en ambos riñones se encontraron, además, microabscesos. El bazo pesaba 500 g y medía 17 cm de polo a polo, y tenía infartos de diferentes edades debidos a embolias sépticas. Los pulmones mostraban lesiones de pequeño tamaño, predominantes en lóbulos inferiores, que corresponden a bronconeumonía con hemorragias; se hallaron también, en vasos

1. Braunwald E (ed). Heart Disease, 4th edition. Philadelphia: Saunders, 1992. Vol. 2, pp 1078-1105.

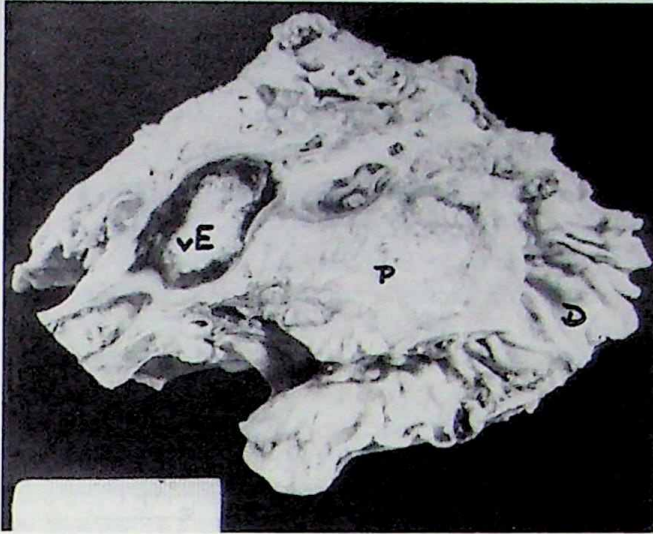


Fig. 5.— Cabeza de páncreas (P), duodeno (D) y vena esplénica trombosada (vE). Vista posterior.

pequeños, trombos fibrino-plaquetarios sugerentes de coagulación intravascular. El cerebro pesaba 1 300 g y presentaba petequias corticales, en la convexidad, en la sustancia gris y en la sustancia blanca, correspondían a microabscesos y, en el tálamo derecho había pérdidas de sustancia de límites "cartográficos", de 3 a 5 mm de diámetro y correspondían a reblandecimientos isquémicos. El hígado de 1 200 g, con superficie multinodular y consistencia aumentada, presentaba alteración difusa de la arquitectura con micronódulos separados por finas bandas fibrosas (Fig. 4); era llamativa la extensa trombosis de las venas porta, la esplénica en casi todo su trayecto y algunas de las ramas mesentéricas (Fig. 5). El estudio microscópico confirmó el diagnóstico de cirrosis hepática; la trombosis de la porta y sus ramas no era séptica y más parece relacionada, como las trombos pulmonares, a coagulación intravascular; como consecuencia de estas trombos había áreas pequeñas de necrosis en la mucosa de íleon y colon derecho.

What does it mean, "intellectual"? It means people who think about things longer than other people, perhaps.

¿Qué significa "intellectual"? Tal vez significa gente que piensa más tiempo acerca de las cosas que otras.

Paul Karl Feyerabend

The Worst Enemy of Science (Profile: Paul Karl Feyerabend). *Scientific American* 268: 16-17, 1993

Había ascitis y la serosa peritoneal tiene cambios inflamatorios de moderada intensidad. Como hallazgos se encontraron divertículos colónicos no complicados, hiperplasia nodular de tiroides con vieja hemorragia en uno de los nódulos y pérdida de lípidos adrenales compatible con shock terminal. No se hallaron evidencias del carcinoma mamario u ovárico por lo que estoy de acuerdo con la interpretación del Dr. Rivero sobre los valores elevados de CA 125.

En resumen, se trata de una sepsis por estafilococo meticilino resistente que dio origen a un absceso renal izquierdo y a lesiones de endocarditis en válvulas mitral y aórtica con embolias sistémicas. La cirrosis puede haber jugado un papel en la peritonitis que se complicó con la sepsis y también facilitando la sepsis como discutiera la Dra. Dorado. Como consecuencia del shock hay necrosis hepatocitaria que explicaría los cambios del hepatograma y de los factores de coagulación.

Diagnóstico anatómico (A 3088)

1. *Sepsis por estafilococo: absceso cortical renal (4 cm), izquierdo. Endocarditis bacteriana en válvula mitral y aórtica. Embolias sépticas en bazo, riñones, corazón y sistema nervioso central.*

Hemopericardio (500 ml). Estenosis calcificada de válvulas aórtica y mitral. Hipertrofia ventricular izquierda (20 mm), concéntrica. Áreas de cardiofibrosis. Aterosclerosis de aorta y ramas. Áreas de bronconeumonía terminal. Signos de shock: pérdida de lípidos adrenales, mínimos focos de necrosis hepatocitaria. Dilatación acinar y citoesteatonecrosis pancreática. Reacción glial y edema cerebral. Edema pulmonar agudo (focal).

2. *Antecedentes de hepatitis C: cirrosis hepática micronodular (1 200 g); esplenomegalia congestiva (500 g). Trombosis de vena porta, esplénica y ramas mesentéricas. Cambios inflamatorios peritoneales difusos. Ascitis.*

3. *Enfermedad diverticular (colon), no complicada. Hiperplasia nodular adenomatosa de tiroides. Cistitis aguda, moderada.*