

Conferencia clínico-patológica (CPC): trasplantado renal con nódulos pulmonares

Alexánder Alonso Encarnación¹, Luis Fernando Arias², Juan Carlos Cataño³

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 41 años de edad, trasplantado renal en 2005, quien ingresó al hospital por 10 días de evolución de fiebre, diarrea y síntomas respiratorios. Durante su evolución se documentó la presencia de un nódulo violáceo en la piel, varios nódulos pulmonares y úlceras en el colon; con una fuerte sospecha de infección micótica debido a sus antecedentes, se inició terapia antifúngica, pero finalmente falleció por insuficiencia respiratoria.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia Respiratoria; Riñón; Trasplante

SUMMARY

Clinicopathological conference (CPC): renal transplant recipient with pulmonary nodules

We report the case of a 41 year-old man, who had a renal transplantation in 2005. He was admitted to the hospital because of 10 days of fever, diarrhea and respiratory symptoms. During his stay, a nodular lesion in the skin, several pulmonary nodules and colon ulcers were documented; due to his past medical history he was highly suspicious of having a fungal infection; antifungal therapy was started, but he died due to respiratory insufficiency.

KEY WORDS

Kidney; Respiratory Insufficiency; Transplantation

¹ Residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Médico Patólogo, Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Médico Internista e Infectólogo, Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Juan Carlos Cataño; kataju@hotmail.com

Recibido: recibido: enero 20 de 2012

Aceptado: febrero 12 de 2012

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 41 años, natural de San Juan de Betulia, Sucre, residente en Medellín, casado, pensionado, quien laboró en una fábrica de plásticos. Consultó por fiebre a la IPS Universitaria, sede León XIII, en Medellín, 08 de diciembre de 2009.

Antecedentes

No tenía antecedentes alérgicos, tóxicos o familiares de importancia. Trasplante renal de donante cadavérico en febrero de 2005, por enfermedad renal terminal de etiología desconocida, hipertensión arterial secundaria, rechazo renal agudo documentado por biopsia en marzo de 2006, inmunosupresión con tacrolimus 3 mg día y micofenolato mofetil 1.440 mg al día, diabetes mellitus secundaria a medicamentos desde 2008.

Además, en abril de 2007 había presentado infección de tejidos blandos en el hálux izquierdo por *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*) sensible únicamente a voriconazol, el cual recibió durante tres meses con mejoría. En diciembre de 2007 presentó recidiva de la lesión y en esa ocasión se aisló *Exophiala* spp., también sensible únicamente a voriconazol, el cual recibió solo durante tres de los seis meses planeados por interacción con el tacrolimus.

Enfermedad actual

Cuadro de 10 días de evolución que se inició con deposiciones diarreicas acuosas, que se autolimitaron al segundo día, acompañado de hiporexia, fiebre subjetiva, astenia, adinamia y, en el último día, tos seca, sin otros síntomas respiratorios.

Examen físico

Estado general aceptable, frecuencia cardíaca 80 por minuto, frecuencia respiratoria 20 por minuto, presión arterial 80/60 mm Hg, presión arterial media 67 mm Hg, temperatura 37 °C, índice de masa corporal 21, mucosas orales húmedas, cuello normal, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. Murmullo vesicular conservado, con crépitos de despeque en las bases pulmonares. Abdomen blando, con palpación del riñón trasplantado en la fosa ilíaca derecha. En el muslo izquierdo tenía un nódulo palpable, violáceo,

no ulcerado de 1 x 1 cm y había una cicatriz en el hálux izquierdo, sin señal de lesiones activas.

Evolución

Al ingreso se hallaron los siguientes datos de laboratorio: proteína C reactiva elevada (35 mg/dL), anemia microcítica hipocrómica, función renal alterada (creatinina 3,2 mg/dL con previa de noviembre de 2009 de 1,38 mg/dL), función hepática normal y hemocultivos negativos (tabla 1).

Se hizo colonoscopia que demostró en el colon descendente dos úlceras redondas de 3 y 4 mm con borde edematoso, eritematoso y fondo con fibrina, en cuya biopsia solo se halló inflamación crónica inespecífica.

La radiografía de tórax mostró múltiples infiltrados reticulonodulares difusos en ambos campos pulmonares y consolidación en el lóbulo superior izquierdo (figura 1). La tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) identificó múltiples adenopatías supraclaviculares, axilares, prevasculares, pretraqueales y subcarinales, además de múltiples nódulos en ambos parénquimas pulmonares con densidad de tejido blando y halo de vidrio esmerilado, asociados a una imagen de consolidación con broncograma aéreo, rodeada de vidrio esmerilado a nivel ápico-posterior del lóbulo superior izquierdo.

Al ingreso se enfocó como una neumonía adquirida en la comunidad, por lo que se inició tratamiento con ceftriaxona 2g IV cada 24 horas, sin mejoría; continuó con picos febriles hasta de 39,7 °C, por lo que tres días después se suspendió la ceftriaxona y se inició piperacilina-tazobactam ajustado a su función renal. Ante los hallazgos en la TACAR de tórax y el antecedente de infecciones por hongos filamentosos se decidió iniciar cubrimiento para infección invasiva por *Aspergillus* spp., o *Rhizopus* spp., con posaconazol 400 mg por vía oral cada 12 horas. Acto seguido, se hizo fibrobroncoscopia con lavado y cepillado broncoalveolares que fueron informados como inflamación crónica; el Gram, el KOH, el Ziehl-Neelsen y los cultivos para aerobios fueron negativos; quedaron pendientes los cultivos para micobacterias y hongos. Para el día noveno de hospitalización se recibió el informe de galactomanán

de *Aspergillus* positivo 1,56 (punto de corte de 0,5) por lo que se decidió suspender el posaconazol e iniciar voriconazol, debido a la fuerte sospecha de aspergilosis diseminada con compromiso pulmonar y de tejidos blandos (nódulo en el muslo); además se disminuyó la inmunosupresión con micofenolato mofetil a 720 mg día y prednisona 5 mg día. Se tomó biopsia del nódulo en la piel que fue leída como inflamación granulomatosa sin necrosis de caseificación ni hifas que confirmaran el diagnóstico

de aspergilosis. Para el día 16 de hospitalización tenía mayor deterioro clínico, sin mejoría de la fiebre, por lo que se decidió suspender toda la inmunosupresión excepto la prednisona; en los dos días siguientes la disnea progresó hasta presentarse en reposo, asociada a ortopnea y saturación de oxígeno limítrofe a pesar del suplemento de oxígeno por cánula nasal, por lo que se decidió remitirlo al Hospital Universitario San Vicente de Paúl para toma de biopsia pulmonar abierta.

Tabla 1. Evolución de los diferentes exámenes de laboratorio a lo largo de la hospitalización

Exámenes	Día de hospitalización										
	8	10	12	14	16	20	21	23	24	26	28
Leucocitos/ μ L	10.600	7.290	6.010	5.320	6.480	11.790	12.750	12.800	9.880	9.910	11.410
Neutrófilos/ μ L	7.748	5.530	4.740	4.020	4.590	8.780	10.720	10.870	8.530	8.870	10.400
Linfocitos/ μ L	2.226	1.190	780	1.110	740	1.110	1.630	1.090	800	620	470
Monocitos/ μ L		530	470	530	770	1.370	930	1.120	730	550	420
Eosinófilos/ μ L		20	10	20	0	0	0	0	0	10	20
Hemoglobina (g/dL)	9,3	8,4	8,4	7,02	9,90	10,3	9,60	9,0	8,5	8,7	8,4
VCM (fL)	78	77	76	76	77	78	77	74	74	73	72
Plaquetas/ μ L	258.000	286.000	265.000	213.000	249.000	244.000	226.000	267.000	232.000	286.000	287.000
VSG (mm/h)		64	73	50	52	61	89	66	69	73	79
PCR (mg/dL)	35	31	17	15	13,5	23	35	34	36	35	36
Creatinina (mg/dL)	3,2	1,57		1,0	1,44	1,64	2,0	2,53	2,71	2,74	3,03
BUN (mg/dL)	59	32	22	16	17	18	25	27	39	52	60,2
Albúmina (gm/dL)	3,29										
Hemocultivos aerobios	Negativo							Negativo			
Hemocultivos hongos	Negativo										
Coprocultivo	Negativo										
Tuberculina (mm)	0										
CV CMV (copias/mL)		<600									
Cryptosporidium					Negativo						

BUN: nitrógeno ureico en sangre (por la sigla en inglés de blood urea nitrogen); PCR: proteína C reactiva; VCM: volumen corpuscular medio; VSG: velocidad de sedimentación globular en una hora; CV CMV: carga viral de citomegalovirus



Figura 1. Radiografía de tórax tomada con equipo portátil en la que se observan múltiples infiltrados reticulonodulares en ambos campos pulmonares y consolidación en el lóbulo superior izquierdo

Ingresa el 28 de diciembre 2009 a las 16:48 horas, en regulares condiciones, con frecuencia respiratoria de 20 por minuto, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, presión arterial de 151/89 mm Hg, saturación de oxígeno de 95% con FIO_2 al 0,28, retracciones subcostales, ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos, disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo, crépitos bibasales y edema grado 1 en los miembros inferiores. Horas después de su ingreso presentó falla respiratoria y murió a pesar de las maniobras de reanimación.

DISCUSIÓN DEL INTERNISTA

En resumen, estamos frente a un hombre de 41 años, inmunosuprimido por trasplante renal y con el antecedente de infecciones en tejidos blandos por hongos filamentosos, quien ingresó al hospital con la siguiente información: cuadro subagudo de síntomas sistémicos, fiebre documentada durante todos los 20 días de hospitalización, presencia de múltiples nódulos pulmonares difusos con halo de vidrio esmerilado y consolidación con broncograma

aéreo en el lóbulo superior izquierdo; lesión nodular en la piel leída por patología como inflamación granulomatosa sin necrosis de caseificación.

Por lo anterior se enfocará la discusión sobre tres aspectos: afectación pulmonar en un paciente inmunosuprimido, infecciones invasivas por hongos y tuberculosis en pacientes trasplantados de riñón.

Afectación pulmonar en un paciente inmunosuprimido

Se estima que los pulmones están involucrados en al menos el 75% de los pacientes inmunosuprimidos con cualquier complicación. En la autopsia, más del 90% tienen enfermedad pulmonar, por lo menos histológicamente. Sin embargo, hasta en un 15% de los casos, incluso el patólogo no puede hacer un diagnóstico definitivo. Varias series de pacientes estudiados con fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar (LBA), biopsia transbronquial y biopsia pulmonar abierta han mostrado tasas similares de fracaso (15% a 30%) para llegar a un diagnóstico definitivo (1). La tasa de mortalidad varía entre 15% y 90% dependiendo de la enfermedad de base, la gravedad del compromiso pulmonar y la pérdida total de las defensas del hospedero. Se ha visto en diferentes estudios que las infecciones son la causa más común de infiltrados pulmonares en el hospedero inmunocomprometido; sin embargo, también se pueden presentar causas no infecciosas lo que dificulta el diagnóstico definitivo y específico de la entidad. En el estudio de Rañó y colaboradores (2) de 200 pacientes inmunosuprimidos que presentaron infiltrados pulmonares, 52 de ellos trasplantados de órgano sólido, estudiados con métodos no invasivos y broncoscopia más LBA, se encontró que la etiología de los infiltrados fue infecciosa en 77% y no infecciosa en 23%; entre las causas infecciosas el 35% se debieron a bacterias, 12% a hongos (principalmente *Aspergillus fumigatus*), 2% a virus, 17% fueron polimicrobianas y 2% se debieron a otras causas como tuberculosis y *Pneumocystis jirovecii*; entre las causas no infecciosas las más comunes fueron el edema pulmonar y la hemorragia alveolar difusa.

Es importante anotar que el riesgo de infección en pacientes trasplantados de órgano sólido es dinámico y presenta cierta temporalidad: ocurren

durante una fase temprana postrasplante (de la primera a la cuarta semanas), infecciones que se derivan principalmente del donante y el receptor (colonización bacteriana, viremia, candidemia) o relacionadas con complicaciones técnicas de la cirugía (hematoma infectado, peritonitis); en una segunda fase, que ocurre entre el primer mes y los seis meses postrasplante, predominan las infecciones oportunistas (*Mycobacterium tuberculosis*, *P. jirovecii*), la reactivación de infecciones latentes (varicela, citomegalovirus, herpes y hepatitis B); finalmente, en una tercera fase después de seis meses postrasplante ocurren infecciones adquiridas en la comunidad, como neumonía, infección del tracto urinario e infecciones invasivas por hongos, comúnmente *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, zigomicetos y hongos emergentes (*Exophiala* spp., *Pseudallescheria*), además de otras infecciones oportunistas como *Nocardia* spp., *Listeria* spp., y *Rhodococcus* spp (3).

Infección invasiva por hongos

Las enfermedades por hongos las podemos clasificar en dos grandes grupos: a) las ocasionadas por patógenos verdaderos, en las que el hongo es capaz de producir enfermedad en el hospedero normal cuando el inóculo es suficientemente grande; b) un segundo grupo, denominado oportunista, en que el desarrollo de la afección se relaciona más con la respuesta inmunitaria deprimida del individuo.

Los hongos oportunistas han surgido como causa importante de morbilidad y mortalidad; el aumento de las micosis emergentes ha sido paralelo al de pacientes inmunodeprimidos.

Según las características del cultivo, estos hongos pueden agruparse en filamentosos, de tipo levadura y dimorfos, cada uno de ellos con géneros, especies y características macroscópicas y microscópicas bien definidas. En los hongos filamentosos se agrupan los productores de hialohifomicosis, feohifomicosis, zigomicosis y dermatofitosis. Entre estos grupos, tal vez el más importante sea el de las hialohifomicosis, término propuesto por Ajello y McGinnis en 1984 (4) para agrupar las micosis cuyo agente etiológico presenta hifas septadas y sin pigmento en la pared micelial; se destacan entre ellas los géneros *Aspergillus*, *Pseudallescheria*, *Fusarium*,

Acremonium, *Paecilomyces* y *Scopulariopsis*, que se encuentran diseminados en el ambiente e invaden al ser humano a través de la vía inhalatoria, aunque pueden penetrar igualmente por traumas cutáneos o de las mucosas.

Aspergilosis pulmonar invasiva en trasplantado renal

Ha sido reportada aproximadamente en 0,7% a 4% de los trasplantados renales; como factores de riesgo se han encontrado: las altas dosis y el uso prolongado de esteroides, la terapia inmunosupresora potente y la falla del injerto con requerimiento de hemodiálisis. Se ha asociado con tasas de mortalidad que van desde 67% a 75%. Un retraso considerable en el establecimiento precoz del diagnóstico sigue siendo un obstáculo para el éxito del tratamiento en la aspergilosis invasiva. Los cultivos de secreciones del tracto respiratorio tienen baja sensibilidad, debido a que solo se puede detectar el hongo en muestras clínicas en las últimas etapas de la enfermedad; además, un cultivo positivo para *Aspergillus* spp., en muestras de las vías respiratorias no siempre indica enfermedad invasiva. En diferentes estudios se ha evaluado la utilidad del test de galactomanán para el diagnóstico temprano de aspergilosis invasiva en pacientes inmunosuprimidos. Un metaanálisis de 2008 realizado por Leeflang, incluyó 30 estudios, siete de ellos con un punto de corte de 0,5 para el galactomanán; se encontró sensibilidad del 78% y especificidad del 81% para el diagnóstico de aspergilosis invasiva (5). Hay que tener en cuenta que el test de antigenemia para galactomanán puede dar resultados falsos positivos cuando la muestra se toma en pacientes que estén recibiendo piperacilina tazobactam, amoxicilina clavulanato, soluciones de hidratación que contengan gluconato de sodio y nutrición con proteína de soya; también se ha encontrado reacción cruzada con hongos como *Penicillium* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Geotrichum* spp., *Neosartaria* spp., *Trychophyton* spp., etc. (6).

Las imágenes son otro componente importante en la evaluación diagnóstica de estos pacientes, principalmente la tomografía computarizada de tórax, en la que los hallazgos más frecuentes sugestivos de aspergilosis pulmonar invasiva son la

aparición de nódulos rodeados por vidrio esmerilado, lo que se conoce como signo del halo, el cual histopatológicamente corresponde a una zona de infarto pulmonar (nódulo), rodeado por hemorragia alveolar (halo); su frecuencia en inmunosuprimidos con aspergilosis pulmonar invasiva (API) llega hasta el 84% (7), aunque se ha observado que es un signo transitorio cuya incidencia disminuye después del tercer día. Brodoefel encontró lo siguiente en cuanto a la frecuencia del signo del halo en 40 pacientes con malignidad hematológica y API: 88% al día 1, 63% al día 4, 37% al día 8 y 18% al día 16 (8); además no es patognomónico de esta entidad sino que se ha asociado con un amplio espectro de enfermedades pulmonares por hongos (mucormicosis, criptococosis, coccidioidomicosis, feohifomicosis y candidiasis pulmonar), así como en infecciones virales, bacterianas, por micobacterias y parasitarias; también en enfermedades sistémicas (sarcoidosis, amiloidosis y granulomatosis de Wegener), enfermedades neoplásicas y lesiones metastásicas (9).

Infección por *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*) en trasplantados de órgano sólido

Es un hongo filamentoso ubicuo, con una forma sexual (*Scedosporium apiospermum*), presente en el suelo, restos orgánicos, aguas estancadas o residuales. Produce sintomatología clínica que se agrupa bajo los términos de pseudallescheriasis o scedosporiasis; produce en personas inmunocompetentes lesiones localizadas (micetoma) y en inmunosuprimidos, enfermedad invasiva; la forma pulmonar invasiva es similar a la aspergilosis. Castiglioni, en una revisión de la literatura entre 1976-1999, encontró 23 casos de infección por *Pseudallescheria boydii* en pacientes trasplantados de órgano sólido, 8 de ellos trasplantados de riñón, con una incidencia de 1 por 1.000 pacientes; la presentación clínica incluyó enfermedad diseminada en 34% de los casos, lesiones de la piel en 4%, enfermedad pulmonar en 21%, endoftalmítis en 4%, meningitis en 4% y absceso cerebral con extensión al ojo o sin ella en 13%; además se encontró una tasa de mortalidad del 72%, con 100% de resistencia a la anfotericina B, el antifúngico rutinariamente usado como terapia empírica en infecciones invasivas por hongos (10).

Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en trasplantados de órgano sólido

Mundialmente, la tuberculosis es una infección oportunista importante en receptores de trasplante cuya incidencia en trasplantados es 36 a 74 veces mayor que en la población general (11). Singh y Paterson, en una revisión de casos publicados entre 1967 y 1997, encontraron 511 casos de tuberculosis en pacientes trasplantados de órgano sólido, con una incidencia global de infección por *Mycobacterium tuberculosis* que varió entre 0,35% y 15% en zonas altamente endémicas. El tiempo de ocurrencia promedio fue de 9 meses (rango de 0,5 a 144 meses), significativamente mayor en trasplantados renales, con una media de 11,5 meses. La tasa de mortalidad fue del 29% y los predictores significativos fueron la infección diseminada y el rechazo previo (12). En un estudio colombiano, llevado a cabo por Reino y Rodelo, investigadores de la Sección de Nefrología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín, Colombia), se analizaron retrospectivamente 3.319 receptores de trasplante renal, injertados entre agosto de 1973 y agosto de 2006; se encontraron 57 episodios (1,7%) de tuberculosis (44 hombres y 13 mujeres) con edad promedio de 40,9 +/- 13,7 años. El tiempo medio de aparición después del trasplante fue de 45,9 +/- 58,8 meses. Las formas de presentación clínica más frecuentes fueron: neumonía atípica (24,6%), neumonía típica (21,1%), fiebre de origen desconocido (19,3%), fiebre con dolor pleurítico y derrame pleural (10,5%); cinco pacientes presentaron rechazo agudo durante el tratamiento anti-TB (8,8%). La tasa de mortalidad por TB fue del 22,8% con un tiempo medio de muerte luego del diagnóstico de 1,2 +/- 2,8 meses (13).

Conclusión del internista

Hombre de 41 años, trasplantado renal, inmunosuprimido, con fiebre, nódulos pulmonares con halo de vidrio esmerilado y consolidación neumónica, quien desarrolló falla respiratoria que finalmente lo llevó a la muerte, muy posiblemente por una infección oportunista diseminada de tipo TB o aspergilosis.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el examen macroscópico interior se encontraron múltiples adherencias pericárdicas con la pleura izquierda y derrame pleural bilateral de 500 mL de líquido purulento. Ambos pulmones eran de consistencia cauchosa, aumentados de tamaño, sin crepitación, con marcado aumento de peso (2.032 gramos en conjunto); el izquierdo tenía múltiples nódulos blanquecinos, de consistencia firme, diseminados, el mayor de 1 por 1 cm, con material purulento adherido en las cisuras interlobulares y a la parrilla costal izquierda. El pulmón derecho presentaba una lesión cavitada, irregular, en la cara interna del lóbulo superior, con abundante material purulento, acompañada de múltiples zonas induradas de 0,5-1 cm de diámetro, de color crema, y membranas fibrinopurulentas diseminadas por toda la superficie pulmonar.

El hígado era de superficie lisa, sin abscesos o adherencias, y al corte no se logró identificar nódulos. El bazo estaba aumentado de peso y de tamaño; tenía la superficie lisa, congestiva, sin nodulaciones aparentes. En el riñón trasplantado se encontró una cavidad quística de aproximadamente 1 por 1 cm, ubicada en el polo superior de la superficie posterior con material purulento en su interior. El estómago y el duodeno presentaban múltiples úlceras de 1 cm de diámetro, con bordes planos y fondo limpio, con características de benignidad y perforación aparente, sin adenomegalias. En los demás órganos no se identificaron alteraciones macroscópicas.

En el estudio microscópico se encontraron en los pulmones extensas áreas de consolidación, con infiltrado denso de neutrófilos que destruía los septos alveolares y ocupaba los alvéolos (figura 2); las áreas mejor preservadas presentaban membranas hialinas que recubrían la superficie interna de los alvéolos, edema alveolar y leve infiltrado linfocitario intersticial; tales alteraciones constituyen el daño alveolar difuso, que es la expresión morfológica del síndrome de dificultad respiratoria aguda (figura 3). Además, en la pleura y el pericardio se encontró un marcado engrosamiento constituido por depósitos de fibrina, fibrosis y extensas áreas de abscedación. La mucosa gástrica y duodenal presentaba necrosis e inflamación aguda transmural, que afectaba la grasa perigástrica y periduodenal (figura 4). En el hígado y el bazo se encontraron múltiples granulomas sin

necrosis de caseificación acompañados de células gigantes multinucleadas de tipo Langhans (figuras 5 y 6). En el riñón trasplantado se observó el parénquima con esclerosis glomerular de aproximadamente un 70%, vasos con hialinización de la pared y área de necrosis de licuefacción, la cual correspondía al área de abscedación descrita en los hallazgos macroscópicos (figura 7).

Con las coloraciones especiales se evidenciaron múltiples acúmulos de bacilos ácido-alcohol-resistentes en pulmón, pleura, pericardio, hígado, bazo, riñón y mucosa gástrica, sin evidencia de otros microorganismos (figura 8).

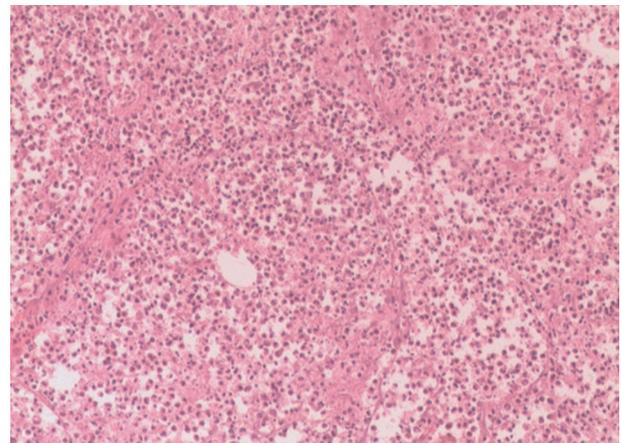


Figura 2. Pulmones: áreas de necrosis de licuefacción y destrucción de los septos alveolares. (Hematoxilina-eosina X 100)

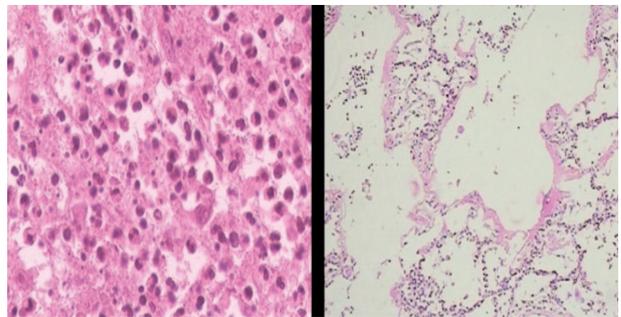


Figura 3. Pulmones: necrosis de licuefacción en el cuadro de la izquierda; en el de la derecha se observan áreas mejor conservadas con membranas hialinas alveolares. (Hematoxilina-eosina, izquierda X 400 y derecha X 200)

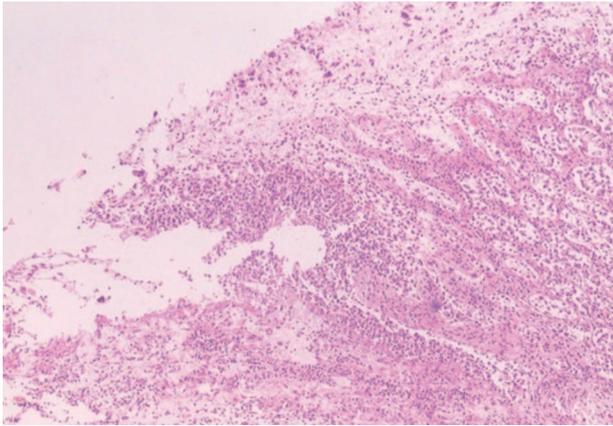


Figura 4. Mucosa gástrica con ulceración transmural e infiltrado compuesto por neutrófilos. No hay formación de granulomas. (Hematoxilina-eosina X 200)

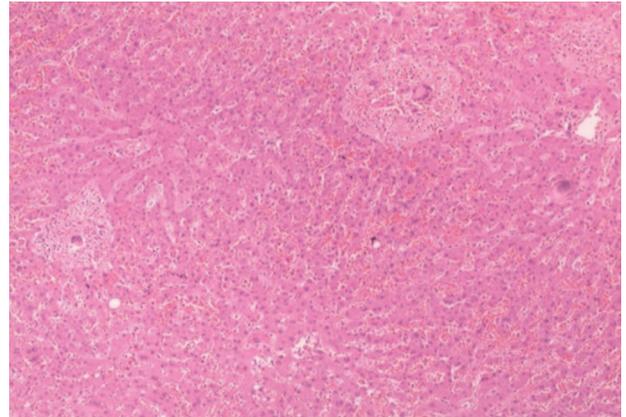


Figura 5. Hígado con múltiples granulomas sin necrosis de caseificación, con células gigantes multinucleadas tipo Langhans. (Hematoxilina-eosina X 200)

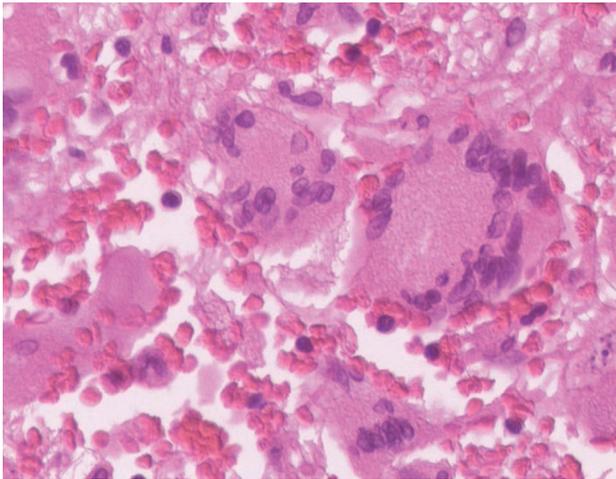


Figura 6. Hígado con células gigantes multinucleadas. (Hematoxilina-eosina X 400)

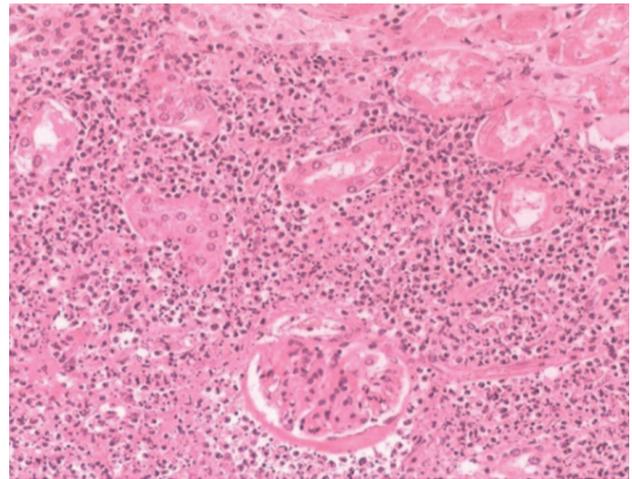


Figura 7. Riñón con área de abscedación conformada por densos acúmulos de neutrófilos. (Hematoxilina-eosina X 200)

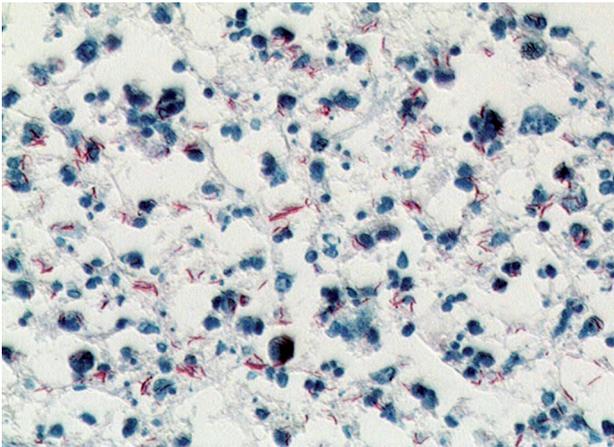


Figura 8. Coloración de Ziehl-Neelsen con abundantes bacilos ácido-alcohol-resistentes en múltiples órganos. (X 400)

Conclusión del patólogo

Choque séptico originado en una neumonía necrosante por tuberculosis, la cual se extendió al tejido pleural y al pericardio con posterior empiema y pericarditis purulenta; tracto gastrointestinal con múltiples úlceras transmurales acompañadas de peritonitis; absceso renal y múltiples granulomas en hígado y bazo. La sepsis originó también el daño alveolar difuso que llevó al paciente a un síndrome de dificultad respiratoria del adulto, que finalmente le condujo a la muerte.

DISCUSIÓN FINAL

La tuberculosis diseminada es una infección grave y común entre los receptores de trasplante renal; su sospecha y diagnóstico son difíciles y tardíos, como ocurrió en el caso de este paciente. Es necesario tener un alto índice de sospecha en estos pacientes; recurrir liberal y precozmente a procedimientos invasivos puede acelerar el diagnóstico; cabe tener en cuenta que los métodos diagnósticos no invasivos (test serológicos, detección de antígenos en sangre, cultivo de esputo, aspirado traqueobronquial, rayos X de tórax, Gram y Ziehl-Neelsen de esputo) en pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares solamente logran el diagnóstico entre el 10% y el

30% de los casos (1). Ante la diversidad de causas, la naturaleza inespecífica de la clínica, los hallazgos radiológicos y el bajo rendimiento de los métodos diagnósticos no invasivos, se plantea la necesidad de hacer tempranamente estudios invasivos, siempre ayudados por la biología molecular que actualmente está disponible en el medio (reacción en cadena de polimerasa). Al respecto, Rañó y colaboradores (2) encontraron que la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar en la primera semana fue diagnóstica en el 51% de los pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares, y que ello condujo a un cambio en el tratamiento en el 46% de los pacientes con mejoría en la tasa de mortalidad, la cual pasó del 71% al 29%.

Infortunadamente, algunos trastornos ocurren predominantemente en el intersticio pulmonar y requieren técnicas diagnósticas más invasivas como la biopsia a cielo abierto, la cual se considera el estándar de oro para el diagnóstico de los infiltrados pulmonares. Jaffe y colaboradores (14) reportaron como logro el 81% de diagnósticos etiológicos en los pacientes inmunosuprimidos sometidos a biopsia pulmonar abierta, con una tasa de complicaciones del 19%. Kramer y colaboradores (15) encontraron que la biopsia abierta fue diagnóstica en el 85% de los pacientes, y que el beneficio (definido como cambio en la terapia que resulte en supervivencia) fue del 46%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maimon N, Almog Y. Pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Isr Med Assoc J.* 2003 Feb;5(2):112-5.
2. Rañó A, Agustí C, Jimenez P, Angrill J, Benito N, Danés C, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax.* 2001 May;56(5):379-87.
3. Fishman JA. Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons.* 2009 Dec;9 Suppl 4:S3-6.
4. Ajello L, McGinnis M. Nomenclature of human pathogenic fungi. In: Krasilnikow AP, Kramer A,

Gröschel D, editors. *Grundlagen der Antiseptik. Faktoren der mikrobiellen Kolonisation*. California: Urban & Fischer bei Elsev; 1984. p. 363–77.

5. Leeflang MM, Debets-Ossenkopp YJ, Visser CE, Scholten RJPM, Hooft L, Bijlmer HA, et al. Galactomannan detection for invasive aspergillosis in immunocompromized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan;(4):CD007394.
6. Wheat LJ, Walsh TJ. Diagnosis of invasive aspergillosis by galactomannan antigenemia detection using an enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008 Apr;27(4):245–51.
7. Horger M, Hebart H, Einsele H, Lengerke C, Claussen CD, Vonthein R, et al. Initial CT manifestations of invasive pulmonary aspergillosis in 45 non-HIV immunocompromised patients: association with patient outcome? *Eur J Radiol*. 2005 Sep;55(3):437–44.
8. Brodoefel H, Vogel M, Hebart H, Einsele H, Vonthein R, Claussen C, et al. Long-term CT follow-up in 40 non-HIV immunocompromised patients with invasive pulmonary aspergillosis: kinetics of CT morphology and correlation with clinical findings and outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Aug;187(2):404–13.
9. Georgiadou SP, Sipsas NV, Marom EM, Kontoyiannis DP. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. *Clin Infect Dis*. 2011 May;52(9):1144–55.
10. Castiglioni B, Sutton DA, Rinaldi MG, Fung J, Kusne S. *Pseudallescheria boydii* (Anamorph *Scedosporium apiospermum*). Infection in solid organ transplant recipients in a tertiary medical center and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2002 Sep;81(5):333–48.
11. Lichtenstein IH, MacGregor RR. Mycobacterial infections in renal transplant recipients: report of five cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1983;5(2):216–26.
12. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis*. 1998 Nov;27(5):1266–77.
13. Reino A, Rodelo J. Tuberculosis después de trasplante renal: experiencia de un centro Colombiano. *Universidad de Antioquia*; 2007.
14. Jaffe JP, Maki DG. Lung biopsy in immunocompromised patients: one institution's experience and an approach to management of pulmonary disease in the compromised host. *Cancer*. 1981 Sep 1;48(5):1144–53.
15. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, Godfrey S, Saute M, Amir G. The role of open lung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg*. 1998 Jan;65(1):198–202.

