



# PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Laura Pacho Millán

Acadèmia de Ciències Mèdiques  
de Catalunya i Balears



# CASO CLÍNICO

Varón de 56 años  
Miocarditis aguda  
Shock cardiogénico + FMO



Transplante cardíaco è biopsia miocárdica: MIOCARDITIS DE CÉLULAS GIGANTES



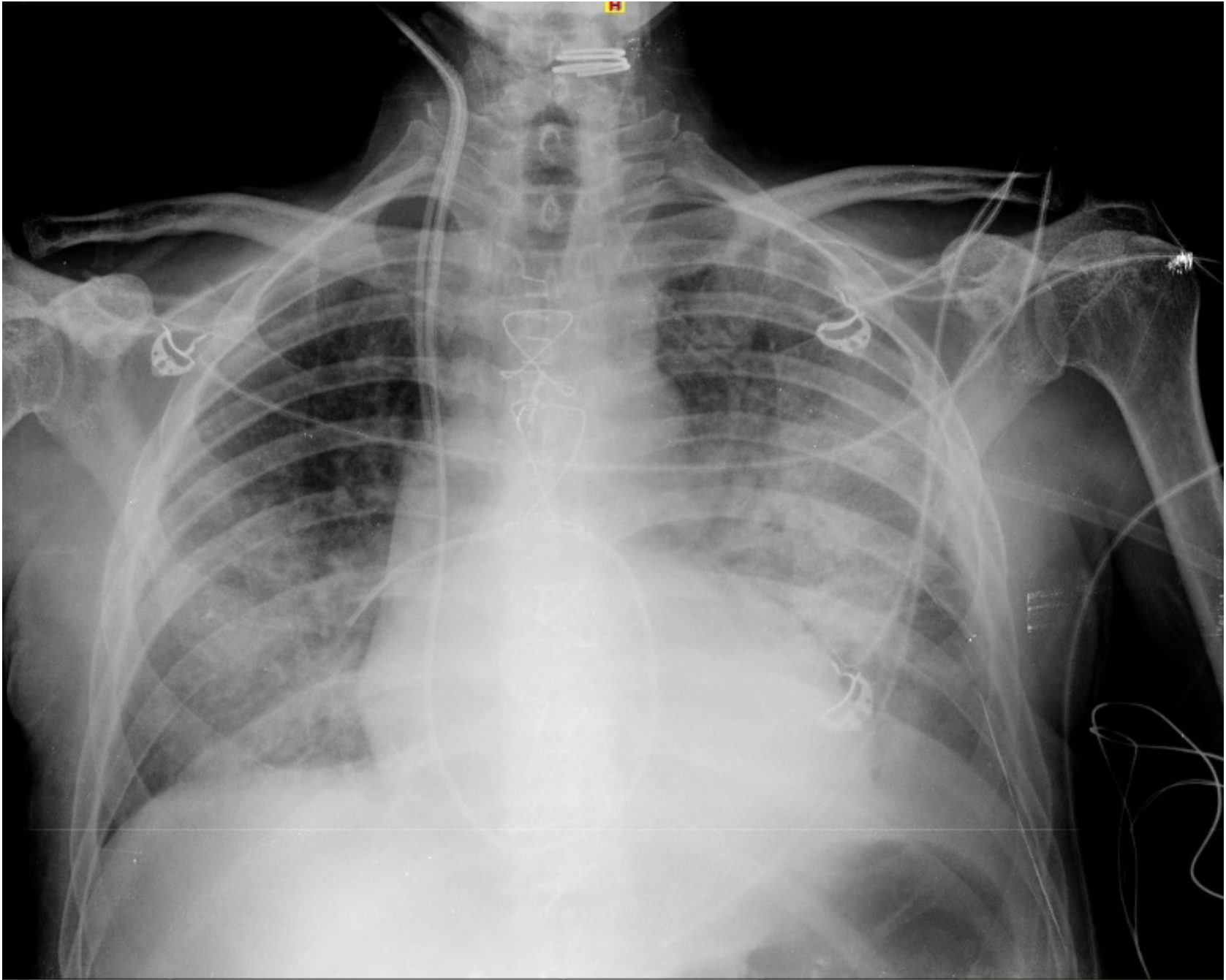
4º día post-TCO infiltrados alveolointersitiales bilaterales + insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva con requerimientos de VMNI



Se inició tratamiento con meropenem, linezolid, cotrimoxazol y voriconazol



La fibrobroncoscopia no mostró lesiones macroscópicas, y LBA fue hemático. Se remitieron muestras para estudio microbiológico



# IDEAS CLAVE

PACIENTE DE 56 AÑOS  
MIOCARDITIS DE CÉLULAS GIGANTES  
DONANTE PARAGUAY, INMUNODEPRIMIDA,  
INFILTRADOS PULMONARES BILATERALES  
TRANSPLANTADO CARDÍACO  
4º día post-TCO presenta  
INFILTRADOS PULMONARES BILATERALES



# MIOCARDITIS DE CÉLULAS GIGANTES



- La miocarditis de células gigantes (MCG) es una rara y grave enfermedad.
- De probable origen autoinmune. Se asocia en aproximadamente un 20% de los casos a otros procesos de carácter autoinmune.
- La insuficiencia cardíaca es la forma de presentación más frecuente (75%).
- El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica ante un enfermo con síntomas cardiológicos de reciente aparición y de carácter rápidamente progresivo con datos de disfunción ventricular intensa, en ausencia de otras etiologías que lo justifiquen.
- La biopsia endomiocárdica es el procedimiento diagnóstico definitivo. Histológicamente se caracteriza por la presencia de células multinucleadas gigantes junto a extensos infiltrados inflamatorios con zonas amplias de necrosis.
- La MCG conlleva mal pronóstico. En un estudio multicéntrico de 1997, el 89% de los pacientes fallecieron o precisaron trasplante cardíaco en un tiempo medio de evolución de 5,5 meses.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE INFECCIONES PULMONARES

Serologías y PCR para hongos endémicos se realizan en centro de referencia

## INFECCIONES NOSOCOMIALES ADQUIRIDAS POR EL RECEPTOR

Bacterias y bacterias multirresistentes

Virus respiratorios  
Otros virus (CMV, otros herpesvirus)

Fúngicas (Aspergillus, cándida, cryptococcosis)

Nocardiosis

Pneumocystis jirovecii

Proceso limfoproliferativo post-transplante asociado a VEB

## INFECCIONES TRANSMITIDAS DEL DONANTE AL RECEPTOR

Bacterianas

Herpesvirus (CMV, VEB, VHS)

Fúngicas (candidiasis, cryptococcosis, aspergillosis, mucormicosis)

Infecciones per micobacterium tuberculosis y por micobacterias atípicas

### SEROLOGÍAS SCREENING:

- CMV
- VEB

## INFECCIONES ENDEMICAS TRANSMITIDAS DEL DONANTE AL RECEPTOR

Micosis endémicas (histoplasmosis,

### SEROLOGÍAS Y PCR INMIGRANTE:

- Histoplasma capsulatum
- Coccidioides immitis
- Paracoccidioides
- Strongyloides spp.

### DONANTE del órgano

- PARAGUAY
- INMUNODEPRIMIDA
- INGRESADA POR INFILTRADOS PULMONARES

# INFECCIONES NOSOCOMIALES ADQUIRIDAS POR EL RECEPTOR

En el curso del primer mes

1°-6° mes

Nosocomial	21 (6.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (0.7)
<i>Escherichia coli</i>	2 (0.7)
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (0.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (1)
<i>Enterococcus species</i>	2 (0.7)
<i>Corynebacterium species</i>	1 (0.3)
<i>Bacteroides species</i>	1 (0.3)
<i>Fusobacterium species</i>	1 (0.3)
<i>Candida species</i>	1 (0.3)

Mycobacteria	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3 (1)

Opportunistic	49 (15.9)
CMV	20 (6.5)
<i>Aspergillus species</i> <sup>†</sup>	13 (4.2)
<i>Pneumocystis carinii</i>	11 (3.6)
<i>Nocardia asteroides</i>	4 (1.3)
<i>Rhodococcus equi</i>	1 (0.3)



# INFECCIONES NOSOCOMIALES ADQUIRIDAS POR EL RECEPTOR O TRANSMITIDAS POR EL DONANTE

PROCESO  
LIMFOPROLIFERATIVO  
ASOCIADO A VEB

NOCARDIOSIS

VIRUS RESPIRATORIOS

ASPERGILOSIS

PNEUMOCISTIS JIROVECII

CMV



## SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POST-TRANSPLANTE (PLTD)

- La enfermedad más importante relacionada con el VEB en receptores de transplante.
- Infección por VEB:
  - Primoinfecciones: 75% de los receptores de trasplantes adultos.
  - Reactivación de la infección: 33% receptores seropositivos.
- 4 meses post-transplante.
- Manifestaciones clínicas:
  - Síntomas: Síndrome constitucional, síntomas B, dolor abdominal, náuseas, vómitos, tos, disnea, cefalea, síntomas NRL.
  - Signos: adenopatías, hepatoesplenomegalia, hipertrofia amigdalar, sinusitis, lesiones ulcerativas palatinas.
- Asociado a anticuerpos monoclonales anti-interleukina [IL]-2R: basiliximab y daclizumab, y los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus).
- Diagnóstico:
  - PCR VEB è diagnóstico precoz.
  - Biopsia tisular è gold standard.

## AFECTACIÓN POR VIRUS RESPIRATORIOS

- 1<sup>o</sup>-9<sup>o</sup> mes post-transplante.
- Adenovirus:
  - Ø Infantil > adultos. Asintomáticos, neumonía difusa, hepatitis necrotizante y cistitis hemorrágica.
- Virus respiratorios:
  - Ø VRS, parainfluenza, metapneumovirus, coronavirus y rinovirus causa importante de infecciones de tracto respiratorio tanto alto como bajo, en receptores.
  - Ø > trasplantes pulmonares que en otros.
- Influenza:
  - Ø Transplante pulmonar.
  - Ø Morbilidad y mortalidad en transplantados.



## NOCARDIOSIS

- 0.6-3% receptores de trasplante de órgano sólido.
- Elevada mortalidad (26-63%).
- Los receptores de trasplante de corazón e hígado son población de riesgo.
- 3º-4º mes post-trasplante (hasta 2 años).
- Clínica: neumonía subaguda, precedida por al menos 1 semana de fiebre de predominio nocturno, tos productiva con esputo purulento, dolor pleurítico, disnea, anorexia, pérdida de peso y hemoptisis.
- Foco de neumonitis con una zona de necrosis central que se extiende y fusiona con otros focos vecinos. Diseminación linfohematógena.
- Signos radiológicos: nódulos pulmonares únicos o múltiples, masas pulmonares, infiltrados intersticiales.
- Diagnóstico:
  - Ø Se puede observar en el Gram.
  - Ø Confirmación: cultivo de esputo, BAL, PAAF.
- Cobertura con meropenem y cotrimoxazol.

# ASPERGILOSIS INVASIVA

- Los pacientes inmunodeprimidos y receptores de transplante son población de riesgo.

- Clínica:

- Afectación más frecuente es la pulmonar (70-80%).
- Síntomas: fiebre, dolor torácico, disnea, tos, hemoptisis.
- Neumonía uni o bilateral.
  - Ø Transplante hepático è neumonía fulminante.
  - Ø Transplante cardíaco y renal è nódulos pulmonares de curso más indolente.

- Diagnóstico:

- La utilidad diagnóstica de las muestras obtenidas por broncoscopia es superior en casos de neumonía prolongada o de lesiones pulmonares extensas.
  - Ø La positividad del lavado broncoalveolar (BAL) depende del tipo de API: 20% en la forma angio-invasiva y 80% en la forma invasiva de la vía aérea.
- Detección antígeno galactomanano (GM) è diseminación hematógica y enfermedad invasiva.
- Biopsia:
  - Ø Fibrobroncoscopia: endobronquial, traqueobronquial.
  - Ø Percutánea.

El tratamiento empírico administrado cubre esta infección

## PNEUMOCYSTIS JIROVECII

- En inmunodeprimidos no VIH (transplantados, oncológicos) el inicio es más agudo y explosivo con deterioro rápido en pocos días.
- Síntomas:
  - Ø La neumonía por *P. jirovecii* en inmunodeprimidos conduce a la insuficiencia respiratoria grave y con una elevada tasa de mortalidad.
- Diagnóstico:
  - Ø Visualización de tinción de Giemsa o metenamina de plata *P. jirovecii* en el BAL.
  - Ø PCR en el BAS y en el BAL.
- Antes de la profilaxis con cotrimoxazol, su incidencia oscilaba entre el 3 y el 12% pero actualmente esta complicación es menos frecuente.

El tratamiento empírico administrado cubre esta infección



# CMV

- En ausencia de profilaxis, la infección por CMV se ha objetivado en:
    - 36-100% receptores.
    - 11-72% è enfermedad sintomática.
      - Directamente proporcional a la intensidad de la inmunosupresión.
      - La carga viral es el determinante más importante de la infección sintomática.
  - Syndrome CMV (fiebre, neutropenia, trombocitopenia).
  - Enfermedad invasiva:
    - La enfermedad invasiva es una complicación tardía en el caso que se haya realizado profilaxis en el receptor.
    - Prevalencia: 30% receptores de OS.
    - Pneumonitis è fiebre, disnea, hipoxemia, infiltrados pulmonares. BAL: PCR. Biopsia: diagnóstico definitivo.
    - Enfermedad gastrointestinal è ulceraciones esofágo-recto a los 4-6 meses o con la intensificación tto inmunosupresor.
    - Hepatitis.
- Receptor era IgG negativo.
  - Profilaxis al receptor.
  - Serología donante desconocida.

## CANDIDA SPP.

- Origen endógeno y suele iniciarse por la colonización de la piel o mucosas lesionadas, el tracto gastrointestinal y las vías urinarias.
- *C. albicans* es la especie más común, aunque cada vez se aíslan con mayor frecuencia otras especies como *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*.
- 1ª semana post-transplante.
- Clínica:
  - La presentación clínica más frecuente es la candidiasis mucocutánea; como el muguet oral, la candidiasis esofágica y las vulvovaginitis.
  - En trasplante cardiopulmonar suele aparecer: candidiasis invasiva, neumonía, pericarditis o mediastinitis.
- Diagnóstico:
  - Los **hemocultivos** es el procedimiento diagnóstico de mayor rendimiento ante la sospecha clínica de candidemia.
  - En ausencia de candidemia, el diagnóstico se basa en técnicas de **examen directo y cultivo** de las muestras obtenidas.
  - Recientemente se han desarrollado técnicas diagnósticas basadas en la detección de **antígenos manano, anticuerpos anti-manano y anti-micelio**. Utilidad en el huésped inmunocompetente, no existen datos sobre su rentabilidad en los receptores de TOS.
  - La detección seriada del **β-D-glucano** ha puesto de manifiesto valores predictivos >90%, aunque este método no es específico para la candidiasis.



# CRYPTOCOCCOSIS

- Tercera causa de micosis invasiva en estos pacientes tras la candidiasis y aspergilosis.
- Su incidencia global en el TOS oscila entre 0,3 y 5%, que varía según el órgano trasplantado: 1-7% en hepático, 0,8-2% en pulmonar, 0,4-19% en renal, y 2,5-3,5% en TC.
- La criptococosis es una complicación tardía del TOS que suele aparecer en el segundo año postrasplante.
  - Primer mes post-transplante (inmunosupresión intensa).
  - Tiempo medio de 32 meses.
- Las formas clínicas más frecuentes son la pulmonar y la meníngea, pero se han descrito otras (renal, osteoarticular o cutánea) así como formas diseminadas, afectación de sistema nervioso central o de dos órganos no contiguo.
- Diagnóstico:
  - Observación directa en tinción de tinta china
  - Hemocultivos.
  - La detección de antígeno capsular *C. neoformans*.



# INFECCIONES ENDÉMICAS TRANSMITIDAS POR EL DONANTE

HISTOPLASMOSIS

COCCIDIOIDES IMITIS

PARACOCCIDIOMICOSIS

STRONGYLOIDES SPP.

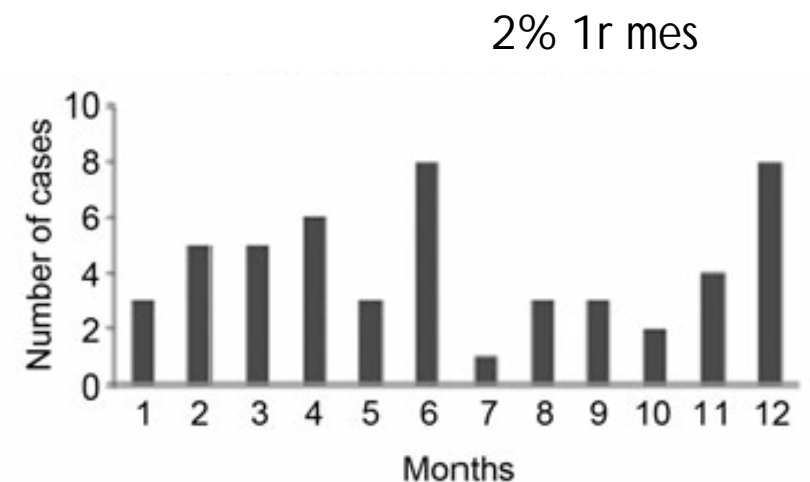
PARAGONIMUS SPP.

MICOBACTERIAS



# HISTOPLASMA CAPSULATUM

- Valles del Mississippi y Ohio, Brasil, Argentina, Colombia, Venezuela.
- 2° al 8° mes post-transplante.
- Pacientes transplantados è Histoplasmosis diseminada aguda
  - Ø 80% afectación pulmonar.
  - Ø Médula ósea, hepatoesplenomegalia, tracto gastrointestinal: ulceraciones, nódulos.
  - Ø SNC: meningitis linfocitaria o encefalitis (< 10%), piel: pústulas (5%).
- Hallazgos radiológicos: infiltrados, cavitaciones, adenopatías parahiliares y nódulos múltiples.
- Diagnóstico:
  - Ø Observación microscópica muestras (extensiones o tejido) teñidas por PAS.
  - Ø *H. capsulatum* puede cultivarse con facilidad.
  - Ø Antigenemia y antigenuria S 80-90% en la diseminada aguda.
  - Ø PCR *H. capsulatum* en muestra respiratoria o en sangre.
- Mortalidad post-transplante de OS: 10%.
  - Ø 72% dentro del primer mes post-diagnóstico.



# COCCIDIOMICOSIS

- *Coccidioides immitis* o *coccidioides posadasii*.
- Zonas endémicas: Paraguay, Argentina, Brasil.
- Primeros días post-transplante.



# COCCIDIOMICOSIS

Author	Donor	Transplanted Organ	Manifestation	Timing of Symptom Onset <sup>a</sup>	Diagnosis	Outcome
Wright et al [16]	Incarcerated in AZ, history of extrapulmonary disease	Liver	Bone marrow, lungs, kidneys, heart, thyroid, pancreas, brain, liver, spleen	13	Blood culture, bronchial wash culture	Deceased
		Kidney	Bone marrow, lungs, kidneys, heart, thyroid, pancreas, brain, testes, liver, spleen	17	Blood culture, bronchial wash culture	Deceased
Miller et al [14]	30-yr-old female who had visited Mexico	Bilateral Lung	<u>Lung</u>	14	Bronchial wash culture	Deceased
Tripathy et al [15]	Female from Arizona	Lung	<u>Lung</u>	6	Bronchial wash culture	Survived
Blodgett et al [18]	52-yr-old African American woman from Southern California	<u>Heart</u>	Pericardium, liver, <u>lungs</u> , spleen, pancreas, adrenals	16	Blood cultures, cytology of pericardial fluid	Deceased
		Kidney	Liver, spleen, bone marrow, thyroid, pancreas	13	Blood cultures, sputum cytology	Deceased
		Kidney/Liver	<u>Lung</u> , liver, bone marrow, blood	14	Blood cultures, bronchial wash culture, transbronchial biopsy culture, pleural fluid culture	Survived
Dierberg et al [19]	22-yr-old male from Jamaica, living in Maryland, no known travel to endemic area	Kidney	<u>Lung</u> , blood	29	Blood cultures, bronchial wash culture, transbronchial biopsy culture	Survived
		Kidney/Pancreas	<u>Lung</u> , blood	26	Blood cultures, bronchial wash culture	Deceased

# COCCIDIOMICOSIS

- *Coccidioides immitis* o *coccidioides posadasii*.
- Zonas endémicas: Paraguay, Argentina, Brasil.
- Primeros días post-transplante.

En los enfermos inmunodeprimidos è diseminada.

- Agudas:
  - Fulminante.
  - Diseminación pulmonar miliar + localizaciones a nivel del SNC y piel.
  - Pronóstico muy grave.
- Crónica: curso lento. Piel, huesos, articulaciones y SNC.
- Diagnóstico:
  - Ø Examen microscópico en fresco los esporangios maduros en muestras de esputo, BAS, exudados y muestras de tejido o ganglio se pueden observar mediante
  - Ø Cultivos.
  - Ø Pruebas serológicas: detectar anticuerpos sobretudo en las formas crónicas.
    - Ø Meningitis: anticuerpos en el LCR.
  - Ø PCR.
  - Ø Antígeno en orina o sérico: formas diseminadas. Cross-reaction histoplasma.



# PARACOCCIDIOMICOSIS

- Zonas endémicas: Brasil, Colombia, Venezuela, Argentina y Paraguay.
- Via de transmisión: inhalación de esporas.
- Primeros días post-transplante.
- Cuadros clínicos:
  - Ø Paracoccidioidomicosis pulmonar crónica. Infiltrados bilaterales, nodulares y/o cavitaciones.
  - Ø Diseminación crónica hematogena. Origen en foco latente. Afectación piel, mucosas, ganglios, ORL y mucosa nasal con ulceraciones, afectación suprarrenal (SNC, huesos y bazo menos frecuente).
- Diagnóstico:
  - Ø Observación microscópica en fresco de levaduras en úlceras de la piel y mucosas, pus y esputos.
  - Ø Muestras teñidas por PAS è visualización de las células fúngicas.
  - Ø Antigenemia y antigenuria.
  - Ø Detección de anticuerpos (crónicas).

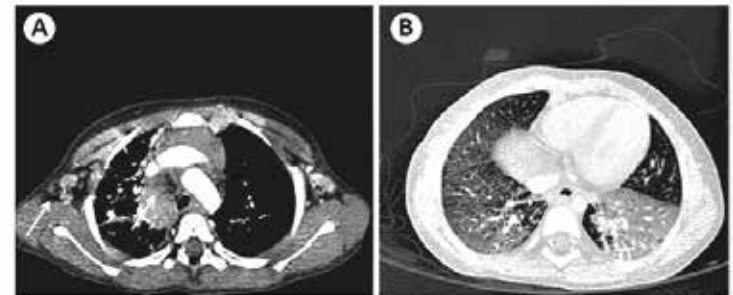
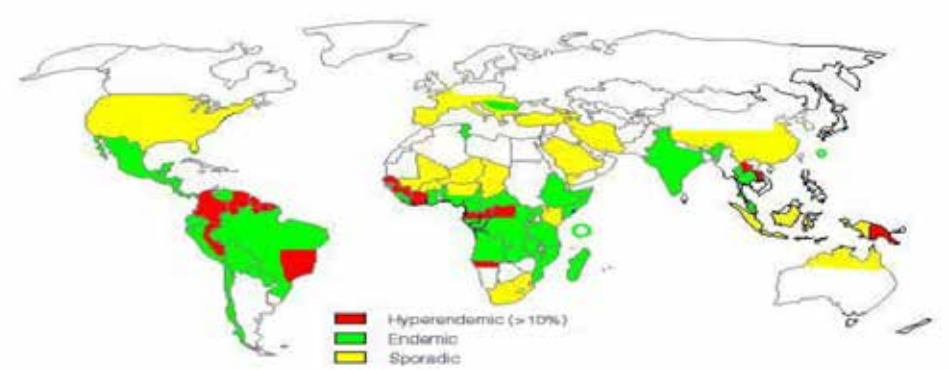


FIGURE 2 - (A) Axial MDCT image showing multiple enlarged mediastinal and axillary lymph nodes (white arrows). (B) Bilateral ground glass opacification, most evident in the superior segment of the lower left lobe. MDC: multi-detector computed tomography.

## STRONGYLOIDES SPP.

- Zonas endémicas: Argentina, Brasil, Bolivia, México.



- Strongyloidiasis transmitida por el donante cursa de manera temprana (64 días-meses post-transplante).
- Síndrome de hiperinfestación y enfermedad diseminada.
  - Ø Intestinal: cuadro diarreico con esteatorrea intensa.
    - Afectación colónica importante è colitis disenteriforme grave + shock.
    - Íleo paralítico.
  - Ø Pulmonar: infiltrados pulmonares intersticiales (hemorragia alveolar).
  - Ø SNC: meningoencefalitis.
  - Ø Cutáneas: vasculitis y petequias.
- Diagnóstico:
  - Ø Visualización del parásito en heces, en el BAS/BAL.
  - Ø PCR heces.
  - Ø Serológico.

Tratamiento:  
ivermectina,  
tiabendazol y  
albendazol.



## PARAGONIMUS SPP.

- La paragonimosis es una enfermedad causada por diferentes especies (> 30) de trematodos del género *Paragonimus*.
- Focos endémicos en zonas tropicales y subtropicales de Asia (*P. westermani*), África y el Continente Americano (*P. mexicanus*).
- Clínica:
  - Ø El hábitat natural del parásito lo constituyen los pulmones pero puede afectar a otros órganos (migraciones).
  - Ø La actividad de los gusanos puede derivar en derrame pleural (2.9%-48%), neumotórax (17%) y engrosamiento de la pleura.
  - Ø La paragonimosis extrapulmonar se ha clasificado en: paragonimosis cerebral, torácica, abdominal y generalizada. También existen infecciones asintomáticas.
  - Ø Las manifestaciones iniciales de la paragonimosis (fase aguda y de migración) suelen ser inespecíficas y suelen presentar eosinofilia.
- No se han reportado casos en trasplantados.
- Tto: praziquantel.

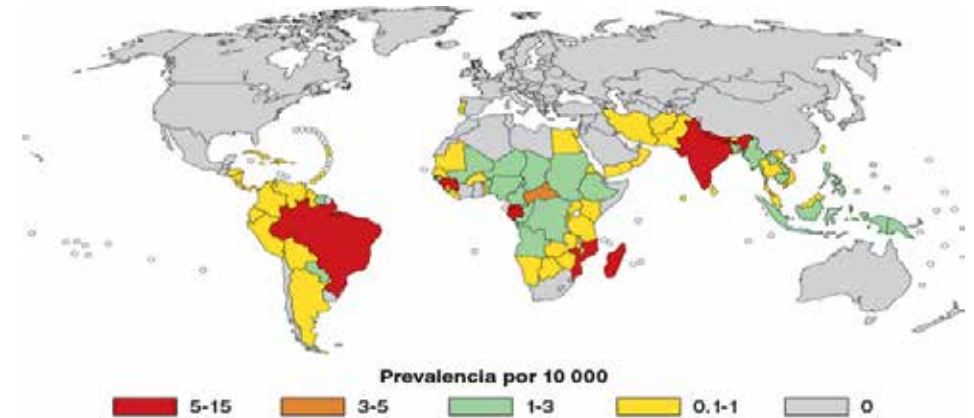


# MICOBACTERIAS

- 0.24-2.80% transplantes cardíacos.

**Table 1**  
***Mycobacterium* species other than tuberculosis that cause infection in solid organ transplant recipients**

Slow-Growing <i>Mycobacteria</i> (Growth >7 d)	Rapid-Growing <i>Mycobacteria</i> (Growth <7 d)
<i>M asiaticum</i>	<i>M abscessus</i> <sup>a</sup>
<i>M avium</i> complex (includes <i>avium</i> and <i>intracellulare</i> ) <sup>a</sup>	<i>M boletti</i>
<i>M celatum</i>	<i>M fortuitum</i> <sup>a</sup>
<i>M gastri</i>	<i>M chelonae</i> <sup>a</sup>
<i>M genavense</i>	<i>M mageritense</i>
<i>M gordonae</i> (commonly a contaminant)	<i>M massiliense</i>
<i>M haemophilum</i>	<i>M mucogenicum</i>
<i>M kansasii</i> <sup>a</sup>	<i>M neoaurum</i>
<i>M malmoense</i>	
<i>M marinum</i> <sup>a</sup>	
<i>M scrofulaceium</i>	
<i>M simiae</i>	
<i>M szulgai</i> <sup>a</sup>	
<i>M terrae</i>	
<i>M triplex</i>	
<i>M xenopi</i>	



Fuente: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: HARRISON Principios de Medicina Interna, 18ª edición: www.harrisonsmedicine.com Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.

## Pulmonary<sup>22,30-32</sup>

- M avium* complex
- M kansasii*
- M xenopi*
- M malmoense*
- M szulgai*
- M genavense*
- M abscessus*
- M chelonae*
- M fortuitum*

## Disseminated

- M avium* complex<sup>33-35</sup>
- M abscessus*<sup>25,36-38</sup>
- M kansasii*<sup>39,40</sup>
- M haemophilum*<sup>41-45</sup>
- M chelonae*<sup>46-48</sup>
- M immunogenum*<sup>49</sup>
- M genavense*<sup>50-54</sup>
- M lentifalvium*<sup>55</sup>
- M gordonae*<sup>56</sup>
- M marinum*<sup>57</sup>

BACTERIAS	CANDIDA	PNEUMOCYSTIS JIROVECI	CMV
-----------	---------	--------------------------	-----

HISTOPLASMA CAPSULATUM	COCCIOIDES IMMITIS	PARACOCCIOIDES	STRONGYLOIDES SPP.
---------------------------	-----------------------	----------------	-----------------------

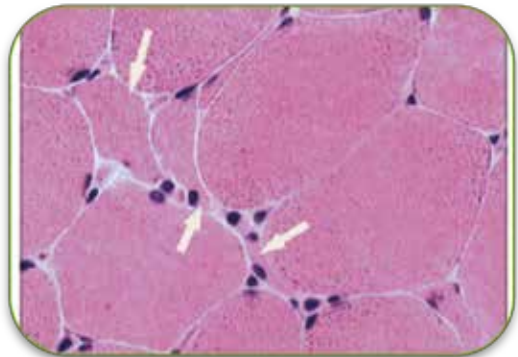
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS  
EN EL PROPIO RECEPTOR



OBTENCIÓN DE  
RESULTADOS  
SEROLÓGICOS O PCR DE  
LA DONANTE



COMUNICACIÓN DE  
INFECCIONES EN  
RECEPTORES DE OTROS  
ÓRGANOS DEL MISMO  
DONANTE





MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN