

# Pericarditis por citomegalovirus postcirugía cardíaca. Comunicación de un caso

HUMBERTO O. GUGLIOTTA, HUGO MOLINA, JESSICA MANN, RUBEN A. STORINO

Hospital Instituto de Cardiología, Fundación "Hermenegilda Pombo de Rodríguez", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 11/85. Aceptado: 4/86

Dirección para separatas: Fundación H. Pombo de Rodríguez, Coronel Díaz 2423, (1425) Buenos Aires, Argentina

*Se trata de una paciente de 30 años de edad que ingresa en nuestro Instituto, a los treinta días de efectuársele comisurotomía mitral y cierre de CIA, por presentar ascitis, edema y derrame pericárdico. Los síntomas digestivos eran marcados y no había compromiso hemodinámico. El derrame pericárdico fue confirmado por ecocardiograma modos M y 2D. Los análisis de laboratorio mostraron signos inespecíficos de infección viral y de compromiso hepático. Debido a la escasa respuesta al tratamiento médico instituido se efectuó drenaje pericárdico en el espacio pleural homolateral. Luego del tratamiento quirúrgico la evolución fue excelente, salvo por la persistencia de cifras elevadas de transaminasas hepáticas. El diagnóstico de infección CMV se confirmó mediante los títulos altos de CMV (ELISA) y la presencia de inclusiones citomegálicas en la biopsia pericárdica. Este sería el primer caso de compromiso pericárdico predominante debido a la enfermedad por inclusión citomegálica, y nos abre un camino en la investigación sobre su papel en la patogenia del síndrome postpericardiotomía.*

El citomegalovirus (CMV) es reconocido desde hace mucho tiempo como el agente causal de un raro síndrome congénito, casi siempre mortal, caracterizado por manifestaciones neumónicas intersticiales, hepatoesplenomegalia icterica, diarrea, anemia con manifestaciones purpúricas y, a veces, calcificaciones cerebrales.<sup>1, 2</sup>

No obstante, en las últimas décadas ha comenzado a ser identificado como un importante productor de infecciones virales, tanto en adultos como en niños.

En los adultos, las infecciones citomegálicas pueden manifestarse como una primoinfección o como exacerbación de una inmunodeficiencia adquirida latente, ya sea a través de un tratamiento

médico (inmunosupresores) o de una enfermedad subyacente (leucemia aguda).<sup>3</sup>

Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad de las inclusiones citomegálicas (EIC) en los adultos comprenden neumonitis intersticiales,<sup>4, 5</sup> úlceras gastrointestinales,<sup>6-8</sup> hepatitis,<sup>9, 10</sup> polineuritis,<sup>11, 12</sup> meningoencefalitis,<sup>13</sup> miocarditis,<sup>14, 15</sup> trombocitopenia<sup>16, 17</sup> y anemia hemolítica.<sup>18</sup>

Una de las principales fuentes de transmisión de la EIC es probablemente la sangre transfundida, especialmente en las transfusiones múltiples y en la cirugía cardíaca a cielo abierto.<sup>19, 20</sup>

El motivo de esta comunicación es informar acerca de una rara forma de presentación de la EIC, y describir los hallazgos clínicos y los exámenes complementarios que permitieron confirmar su diagnóstico.

## CASO CLINICO

Se trata de una paciente de 30 años de edad, de sexo femenino, que presentaba una estenosis mitral reumática grave asociada a una CIA tipo ostium secundum, que fuera operada el 12/4/84, efectuándosele una comisurotomía mitral con papilotomía anterior y cierre de la CIA con puntos. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, siendo dada de alta el 18/4/84 sin tratamiento específico.

Al mes del alta comenzó en forma insidiosa con dolor gravativo epigástrico, estado nauseoso, repugnancia no selectiva a los alimentos y alteraciones del ritmo evacuatorio (constipación), acompañados de distensión abdominal progresiva y de incremento en la curva ponderal (+7,300 kg). Simultáneamente refirió disnea CF II (según criterios de la NYHA), marcada astenia y palpitaciones. El 24/5/84 se decidió su reinternación.

Al ingresar en el Instituto la paciente se hallaba hemodinámicamente compensada, con una frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto, y una tensión arterial de 110/80 mmHg. Ambos ruidos cardíacos estaban disminuidos de

intensidad, y había una hipoventilación pulmonar bibasal a predominio derecho. El abdomen era globuloso, con una hepatomegalia dolorosa de tres traveses de dedo por debajo del reborde costal derecho y con un área de submatidez en ambas fosas ilíacas e hipogastrio (ascitis). El resto del examen físico no aportaba más datos de valor patológico.

El electrocardiograma de ingreso (Fig. 1) mostraba ritmo sinusal, complejos de bajo voltaje y trastornos difusos de la repolarización ventricular.

La radiografía de tórax (Fig. 2) evidenciaba una cardiomegalia moderada (DCT 0,57) a expensas del borde inferior e izquierdo del corazón.

El laboratorio revelaba una leucocitosis con desviación de la fórmula hacia la izquierda y linfomonocitosis (GB 17.500/cc, PMN 71%, Li 23%, M 5%), eritrosedimentación normal (2 mm), disminución de la fracción albúmina (3,27 g/l), colesterol sérico (98 mg%), y tasa de protrombina (55%), con aumento progresivo de las enzimas hepáticas (GGT 79 u/l, VN 18; GPT 130 u/l, VN 17; GOT 70 u/l, VN 15; LDH 448 u/l, VN 240). Se efectuaron además determinaciones en sangre para la investigación de factores antinucleares, antimúsculo estriado y citomegalovirus por ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*), cuyos resultados fueron positivos.

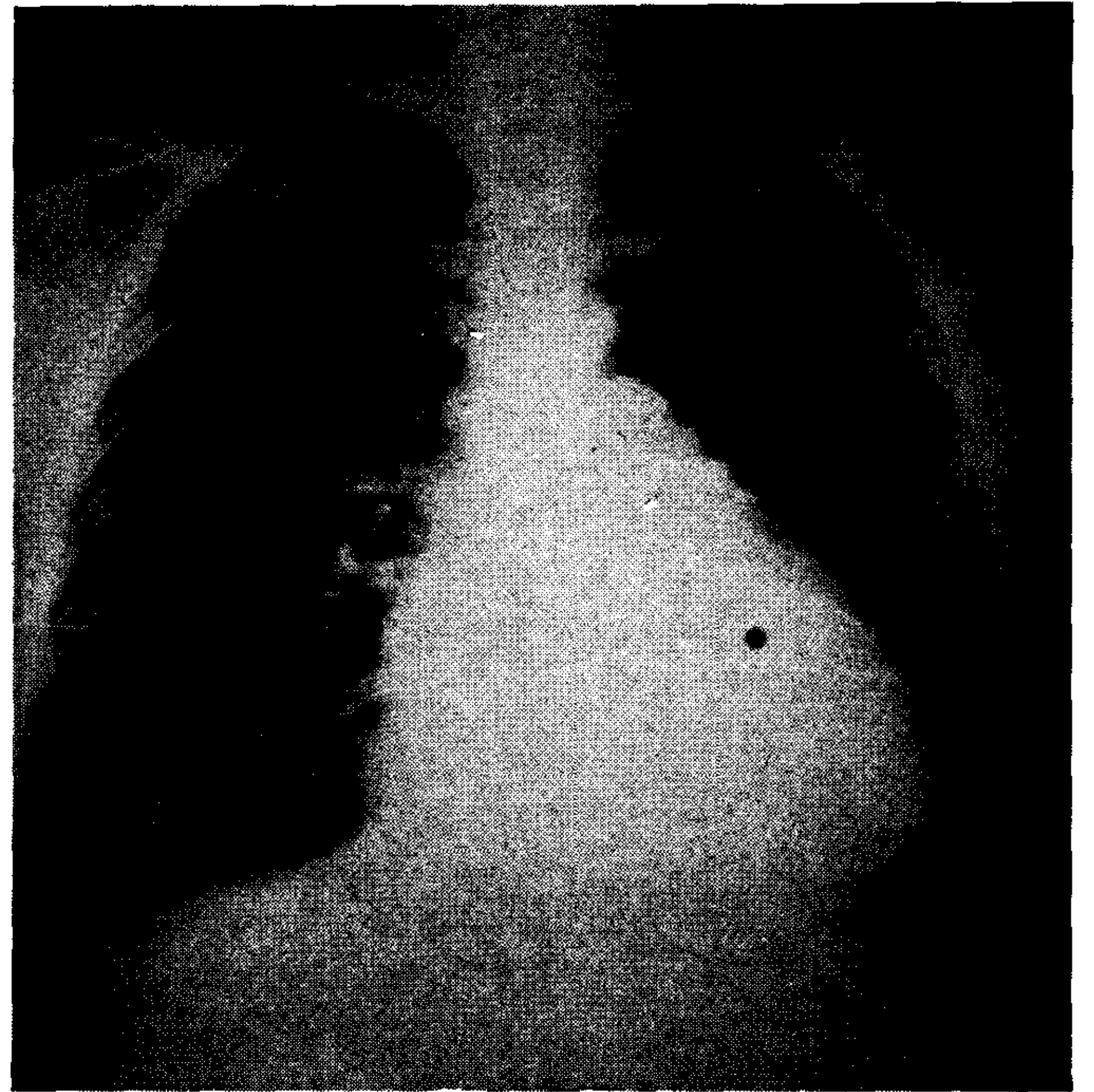


Fig. 2. Radiografía de tórax de ingreso. Marcada cardiomegalia a expensas del arco inferior izquierdo.

**M.T. H.C. 32.706**

**24-5-84**

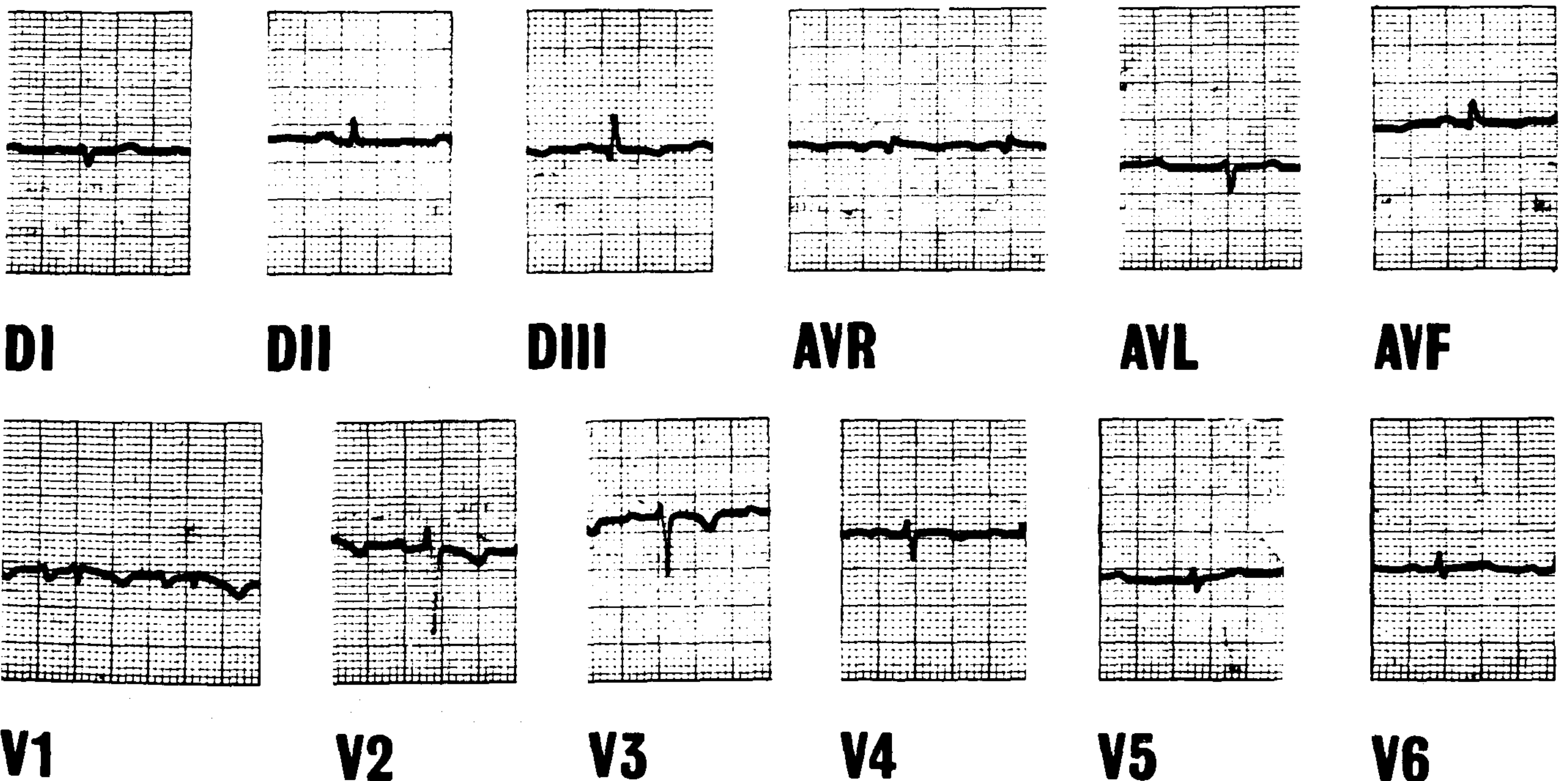


Fig. 1. Electrocardiograma de ingreso. Se observan complejos de bajo voltaje y trastornos difusos de la repolarización ventricular.

El examen del líquido obtenido por punción abdominal presentaba características físico-químicas compatibles con las de un exudado (reacción de Rivalta +).

El registro ecocardiográfico en modo M revelaba la existencia de un severo derrame pericárdico (Fig. 3), confirmado luego por ecocardiograma 2D.

A su ingreso la paciente fue medicada con furosemina, 40 mg/día, espironolactona, 200 mg/día, y prednisona, 40 mg/día, evolucionando en forma desfavorable, con signos clínicos de bajo volumen minuto, lo que obligó a efectuar una punción pericárdica evacuadora el 30/5/84, y, ante la ulterior recidiva del derrame pericárdico, una pericardiotomía parcial con drenaje a la pleura homolateral. En procedimientos se obtuvieron aproximadamente 1.000 cc de un líquido serofibrinoso (exudado estéril) a tensión y, en el último, se obtuvo además una muestra de pericardio para su estudio anatomopatológico.

Con esta conducta se produjo una significativa mejoría clínica de la paciente (incremento de la diuresis, disminución de los edemas, reducción del peso), con normalización de todos los parámetros electrocardiográficos, radiológicos y ecocardiográficos (Figs. 4 y 5).

Un comentario especial merece, quizás, la presencia de crisis febriles nocturnas durante toda la evolución del proceso, y el particular comportamiento de las principales

enzimas hepáticas, cuyos máximos valores en sangre fueron coincidentes con la etapa de mejoría clínica, inmediatamente posterior a la pericardiocentesis (Fig. 6).

El examen anatomopatológico de la biopsia de pericardio reveló la existencia de una pericarditis aguda con infiltración leucocitaria, en sectores necrotizante, y la presencia de células con inclusiones citomegálicas (Fig. 7).

La paciente evolucionó favorablemente con medidas generales, y el 22/6/84 fue dada de alta. En el primer control, efectuado siete días después, su estado continuaba siendo satisfactorio.

### COMENTARIO

El enfoque clínico del caso estuvo orientado a determinar si el derrame pericárdico era el proceso primario que secundariamente había llevado al síndrome ascítico de tipo mecánico, o si el derrame pericárdico y la ascitis eran dos entidades clínicas independientes entre sí.

La escasa repercusión hemodinámica del proceso, teniendo en cuenta la magnitud que debía haber alcanzado para llegar a producir ascitis, junto con la sintomatología predominantemente digestiva, orientaba más hacia las causas extracardíacas de dicho síndrome ascítico.

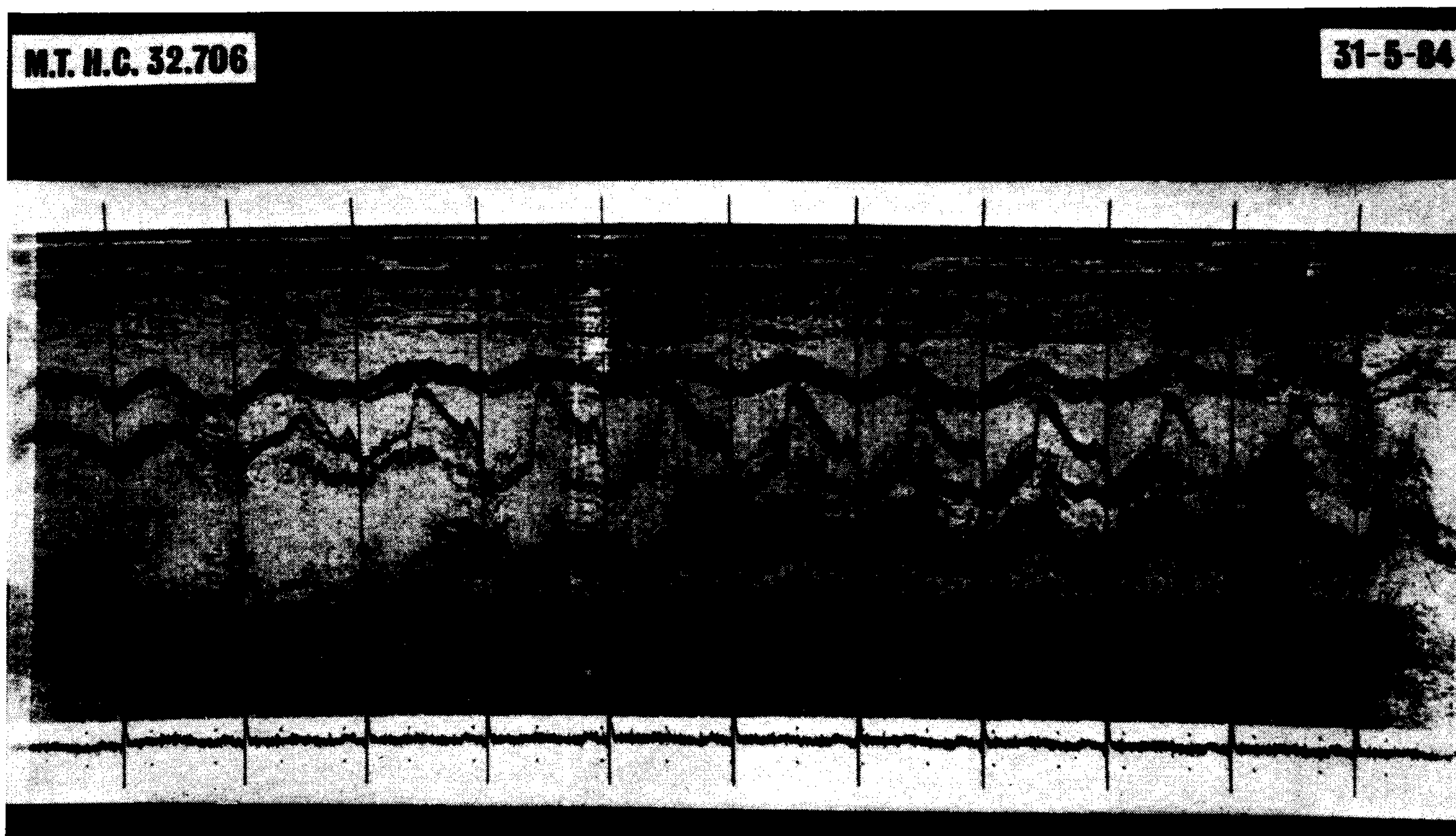


Fig. 3. Ecocardiograma modo M (ingreso). Importante derrame pericárdico.

**M.T. H.C. 32.706**

**18-6-84**

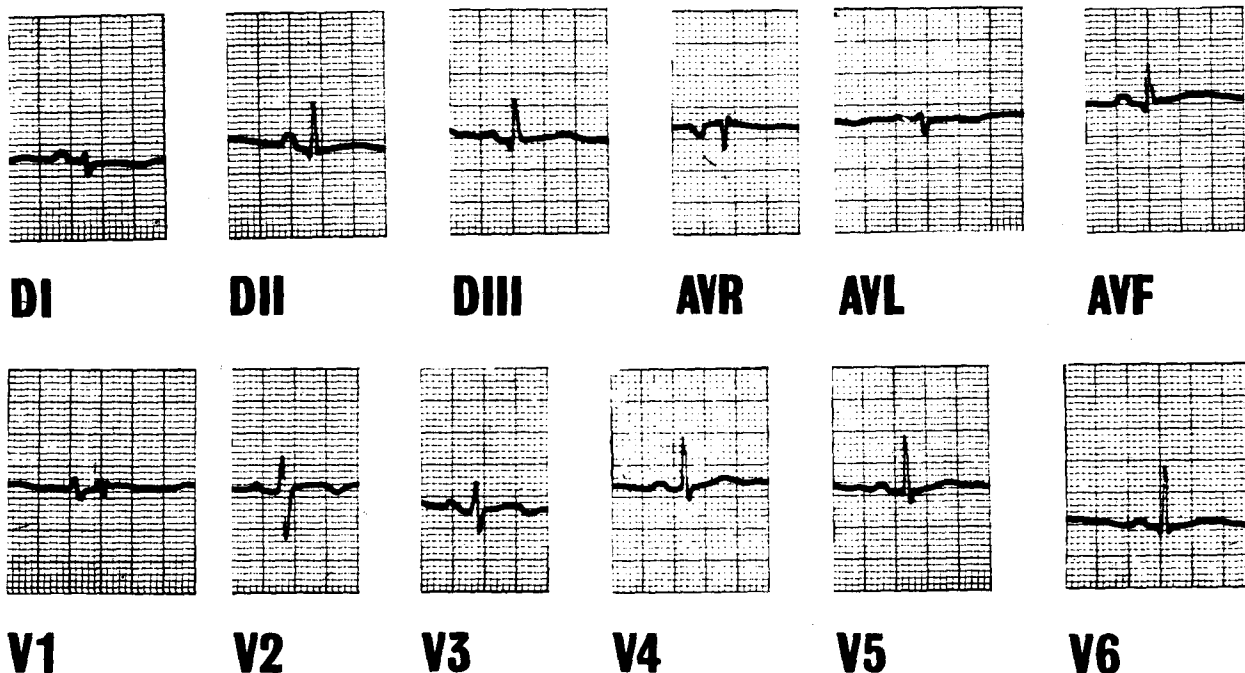


Fig. 4. Electrocardiograma postratamiento.

La presencia de crisis febriles nocturnas<sup>21</sup> y las alteraciones del hemograma (leucocitosis con linfomonocitosis),<sup>22</sup> sugerían la posibilidad de una infección viral como causa primaria. Por otra parte, el escaso compromiso del estado general de la paciente y la falta de alteraciones significativas de la eritrosedimentación y del proteinograma descartaban la naturaleza neoplásica o inmunológica del proceso.

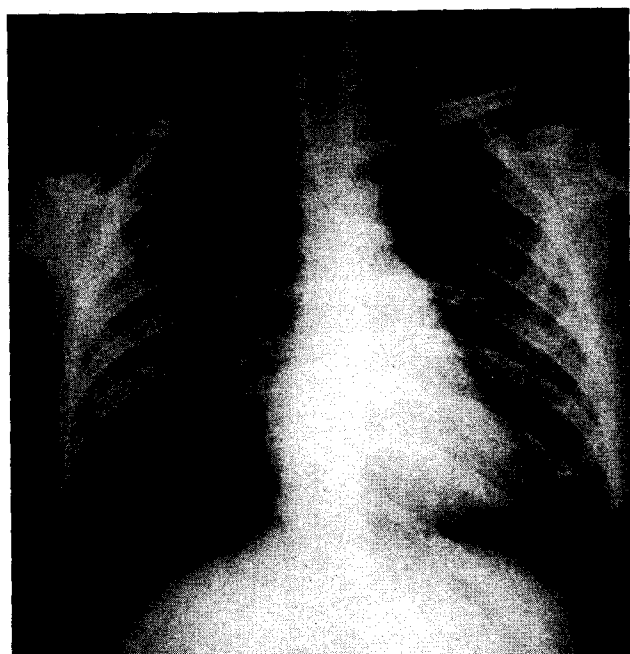


Fig. 5. Radiografía de tórax postratamiento.

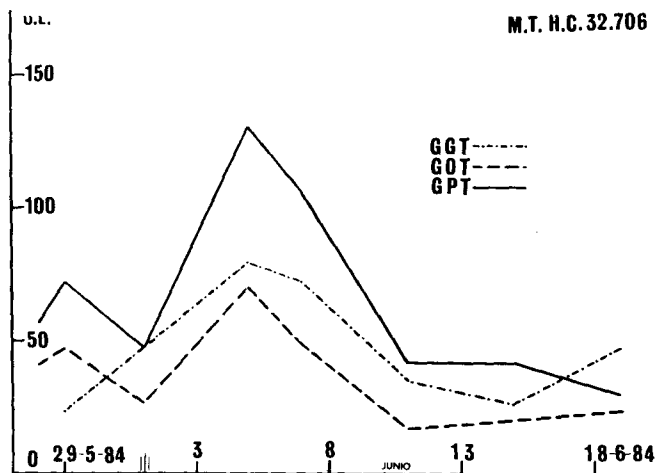


Fig. 6. Curva enzimática. Obsérvese el incremento de las enzimas hepáticas en la etapa inmediatamente posterior a la pericardiocentesis.

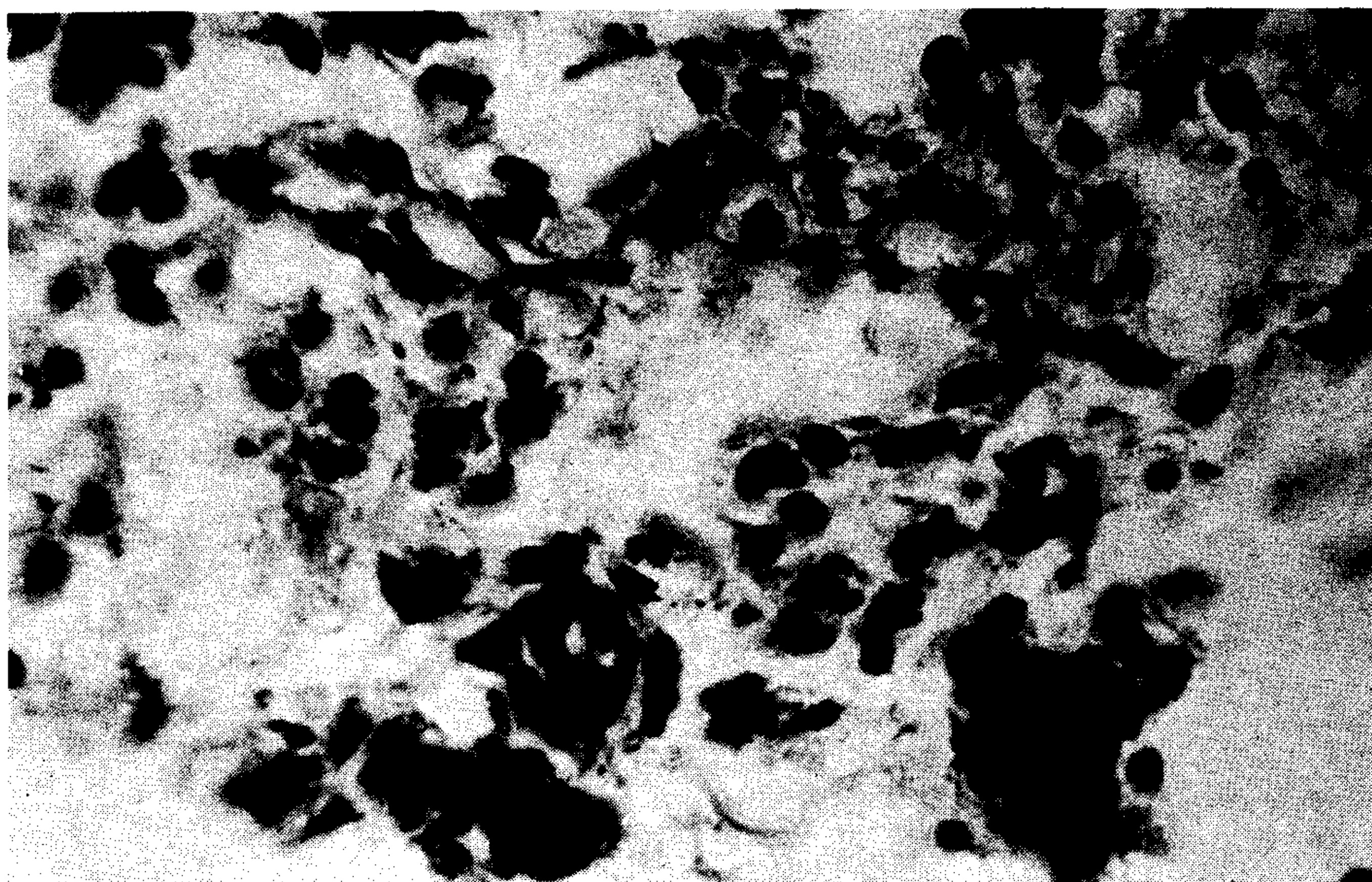


Fig. 7. Biopsia pericárdica, aspecto microscópico. Se observa un intenso infiltrado intersticial constituido por linfocitos, plasmocitos y macrófagos y la presencia de células con inclusiones intranucleares y citoplasmáticas típicas de EIC (flecha). PAS x 500.

La coexistencia de un síndrome biológico de insuficiencia hepatocelular (hipoalbuminemia, disminución de la colesterolemia y la tasa de protrombina) y citolisis (aumento de las transaminasas séricas) podría deberse, en parte, a la congestión pasiva hepática, pero la persistencia de la hepatomegalia dolorosa y el incremento en las principales enzimas hepáticas, producido durante los primeros días posteriores a la pericardiocentesis, no se correspondían con la significativa mejoría clínica obtenida luego de dicho procedimiento. Este hecho se explicaría por la existencia, a nivel hepático, de un proceso inflamatorio de similares características al pericárdico (hepatitis vírica), lo cual aclararía también el hallazgo de un exudado en el líquido de punción abdominal.

Desde el punto de vista diagnóstico, la pericardiocentesis permitió confirmar la naturaleza inflamatoria del derrame pericárdico, descartando además las etiologías neoplásica (el examen histológico no mostró células atípicas) e infecciosa bacteriana (el cultivo del mismo resultó negativo).

Teniendo en cuenta que la paciente contaba con antecedentes de fiebre reumática en su infancia y que había sido recientemente sometida a una cirugía cardíaca, los títulos de anticuerpos hallados en sangre podían considerarse como poco significativos. En cambio sí lo eran los valores obtenidos para CMV por ELISA, que prácticamente duplicaban las cifras consideradas normales para dicho método (VN hasta 1,1).

Finalmente, la pericardiotomía significó la resolución definitiva del proceso, permitiendo además

la obtención del material para analizar la existencia de los elementos celulares característicos de las infecciones citomegálicas (cuerpos de inclusión) en el pericardio, confirmando el diagnóstico de EIC.

La presentación de este caso obedece a la escasa frecuencia de compromiso miocárdico por CMV luego de la cirugía cardíaca a cielo abierto. Es sabido que la mayoría de estas infecciones citomegálicas no se manifiestan clínicamente, sino sólo por un aumento en los títulos para CMV.<sup>23</sup> Como éste no es un procedimiento de rutina, es imposible saber si la respuesta antigénica se debe a la reactivación de una infección latente o a una sobreinfección viral, ya que el CMV puede hallarse en la sangre utilizada para la circulación extracorpórea. En nuestro caso, el compromiso pericárdico dominante hizo pensar primero en un síndrome postpericardiotomía, que fuera descartado a posteriori por los altos títulos para CMV. Es dable pensar que los pocos casos descritos de miocarditis hayan tenido algún grado de compromiso pericárdico, pero no hemos hallado en la literatura descripciones similares a la nuestra.

Creemos que, eventualmente, debieran efectuarse con mayor frecuencia determinaciones de CMV, ya que el conocimiento de su incidencia real podría aclarar la patogenia, aún no definida, del síndrome postpericardiotomía.

#### SUMMARY

*This is a case report of a 30 year old female patient that had undergone open-heart surgery for a tight mitral stenosis and an ASD. One month later, she*

was admitted at our institution because of ascitis, edema and pericardial effusion. Gastrointestinal symptoms predominated, and there was no hemodynamic involvement. Pericardial effusion was confirmed by M mode and 2D echocardiography. Laboratory tests showed non specific signs of viral infection and hepatic involvement. Due to the poor response to the medical treatment instituted, surgery was performed (pericardial drainage into the homolateral pleural space). Her outcome was excellent after surgical treatment, except for hepatic enzymes, which persisted high. Excellent after surgical treatment, except for hepatic enzymes, which persisted high. The diagnosis of CMV infection was confirmed through CMV titration (ELISA) and the occurrence of CMV inclusions in the pericardial biopsy. This is probably the first case reported of predominant pericardial involvement due to CMV disease, and should lead to further investigation of its role in the pathogenesis of the postpericardiotomy syndrome.

#### AGRADECIMIENTO

Deseamos agradecer al Dr. Eliseo V. Segura, quien tuvo a su cargo la responsabilidad del manejo quirúrgico del caso, y nos facilitó el material con el cual fue realizado este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- Hanshaw JB: Developmental abnormalities associated with congenital cytomegalovirus infection. In Wollam DHM (ed): Advances in Teratology, vol 4. Academic Press, New York, 1970.
- Stagno S, Pass RF, Duvarsky ME, Alford CA: Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. Semin Perinatol 7 (1): 31-42, 1983.
- Bodey GP, Wertlake PT, Douglas G et al: Cytomegalic inclusion disease in patients with leukemia. Ann Intern Med 62: 899, 1965.
- Klemola E, Stenstrom R, von Essen R: Pneumonia as a clinical manifestation of cytomegalovirus infection in previously healthy adults. Scand J Infect Dis 4: 7, 1972.
- Lehott JJ, Page Y, Bui Xuan B, Tardy JC et al: Severe acute pneumonia associated with cytomegalovirus. Infection 11 (3): 175-176, 1983.
- Campbell DA, Piercey JRA, Shnitka TK: Cytomegalovirus-associated gastric ulcer. Gastroenterology 72: 533, 1977.
- Sann L, Aymard M, Gibert R, Bougeois J et al: Entérocólite nécrosante et infection à cytomegalovirus. Nouv Presse Med 11-25; 10 (30): 2495-2499, 1981.
- Villar LA, Massanari RM, Mitros FA: Cytomegalovirus infection with acute erosive esophagitis. Am J Med 76 (5): 924-928, 1984.
- Panizo Delgado A, García de Jalón J: Hepatitis por citomegalovirus. Rev Med Univ Navarra 25 (1): 33-39, 1981.
- Krech T, Wegmann T, Stanisic M: Granulomatöse Zytomegalievirus-Hepatitis. Schweiz Med Wochenschr 7; 114 (14): 469-475, 1984.
- Leonard JC, Tobin JOH: Polyneuritis associated with cytomegalovirus infections. Quart J Med 40: 435, 1971.
- Plachý V, Lichý J, Horáček J, Dolezalová K: Polyrradiculoneuritis syndrome in cytomegalovirus infection. Neurochir 42 (6): 396-401, 1979.
- Back J, Hoglund EC, Mahnlund HO: Cytomegalovirus infection associated with severe encephalitis. Scand J Infect Dis 9: 141, 1977.
- Tiula E, Leinikki P: Fatal Cytomegalovirus infection in previously healthy boy with myocarditis and consumption coagulopathy as presenting signs. Scand J Infect Dis 4: 57, 1972.
- Wink K, Schmitz H: Cytomegalovirus myocarditis. Am Heart J 100 (5): 667-672, 1980.
- Chanarin I, Waldford DM: Thrombocytopenic purpura in cytomegalovirus mononucleosis. Lancet 1: 238, 1973.
- Aguado JM, Chocarro A, Collazos J, Labanda F, de Villalobos E: Púrpura trombocitopénica en el adulto tras infección por citomegalovirus. Rev Clin Esp 173 (2): 133-134, 1984.
- Horwithz CA, Skadski K, Reece E, Lewis FB et al: Haemolytic anaemia in previously health adult patients with cytomegalovirus infection: report of two cases and an evaluation of sub-clinical haemolysis in CMV mononucleosis. Scand J Haematol 33 (1): 35-42, 1984.
- Reikvam A, Haerem J, Sivertssen E, Skjaekkestad O: Cytomegalus infection after heart surgery. Tidsskr Nor Laegeforen 102 (12): 679-681, 1982.
- Preiksaitis JK et al: Transfusion-acquired cytomegalovirus infection in cardiac surgery patients. J Med Virol 15 (30): 383-290, 1983.
- Roux M, Garaix J, Moguerou J, Brunet M: Mononucléose fébrile après chirurgie cardiaque. Étude clinique de 15 cas d'infection à cytomegalovirus. Arch Mal Coeur 74 (8): 961-967, 1981.
- Fiala M, Chatterjee S: The role of lymphocytes in infections due to Epstein-Barr virus and cytomegalovirus. J Infect Dis 146 (2): 300-301, 1982.
- Henle W, Henle G, Scriba M et al: Antibody responses to the Epstein-Barr virus and cytomegaloviruses after open-heart and other surgery. N Engl J Med 282: 1068, 1970.