

# Anestesia para Tratamento de Aspergilose Cardíaca em Paciente com Trombocitopenia: o Uso Criterioso da Aprotinina\*

## *Anesthesia for Treatment of Cardiac Aspergillosis in a Patient with Thrombocytopenia and the Judicious Use of Aprotinin*

Raquel Reis Soares, TSA<sup>1</sup>, Viviane Ferreira Albergaria, TSA<sup>2</sup>, Michelle Nacur Lorentz, TSA<sup>1</sup>, Friederike W. Valadares<sup>1</sup>

### RESUMO

Soares RR, Albergaria VF, Lorentz MN, Valadares FW — Anestesia para Tratamento de Aspergilose Cardíaca em Paciente com Trombocitopenia: o Uso Criterioso da Aprotinina.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A aprotinina tem sido muito utilizada em intervenções cirúrgicas cardíacas como recurso terapêutico para redução dos efeitos da circulação extracorpórea (CEC) sobre a coagulação e fibrinólise. A recuperação da hemostasia adequada ao final do procedimento é um dos objetivos do anestesiologista. Porém, o uso da aprotinina tem indicação específica. O objetivo deste trabalho foi apresentar o caso de um paciente com plaquetopenia intensa submetido à intervenção cirúrgica cardíaca no qual a interconsulta com a Hematologia e o planejamento adequado permitiram o sucesso do procedimento.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 18 anos, 64 kg, estado físico ASA IV, portador de aplasia de medula, em investigação para ser submetido a transplante de medula. Apresentava febre persistente, de um mês de evolução, sem melhora com antibioticoterapia. Na investigação com métodos de imagem, diagnosticou-se massa intra-atrial esquerda. Ao exame laboratorial apresentava hemoglobina de 9 g.dL<sup>-1</sup> e trombocitopenia — 6.000 plaquetas.mm<sup>3</sup>. Foi submetido à esternotomia com CEC para retirada de trombo intracavitário. Com objetivo de controlar o sangramento intra-operatório foram administrados: plaquetaférrese, hidrocortisona e aprotinina. Durante a intervenção cirúrgica não houve aumento do sangramento nem instabilidade hemodinâmica e o paciente foi encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) sem intercorrências. O exame anatomopatológico revelou trombo repleto de Aspergillus (massa fúngica). No sétimo dia de pós-operatório o paciente evoluiu com insuficiência respiratória e parada cardiorrespiratória sem resposta às manobras de reanimação.

**CONCLUSÕES:** Apesar do grande risco de sangramento no paciente descrito, conseguiu-se realizar intervenção cirúrgica cardíaca com CEC sem intercorrências graças ao uso de aprotinina e plaquetaférrese.

**Unitermos:** ANESTESIA, Cardíaca, geral; CIRURGIA Cardíaca: circulação extracorpórea, massa em átrio esquerdo; DOENÇAS: aspergilose, aplasia de medula, trombocitopenia; DROGAS: aprotinina.

### SUMMARY

Soares RR, Albergaria VF, Lorentz, MN, Valadares FW — Anesthesia for Treatment of Cardiac Aspergillosis in a Patient with Thrombocytopenia and the Judicious Use of Aprotinin.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Aprotinin has been widely used in cardiac surgeries as a therapeutic resource for reducing the effects of cardiopulmonary bypass (CPB) on coagulation and fibrinolysis. Recovery of adequate hemostasia at the end of the procedure is one of the objectives of the anesthesiologist. However, aprotinin has specific indications. The objective of this report was to present the case of a patient with severe thrombocytopenia undergoing cardiac surgery in which consultation with Hematology and adequate planning were responsible for the success of the procedure.

**CASE REPORT:** An 18-year old male patient, weighing 64 kg, physical status ASA IV, with a diagnosis of bone marrow aplasia, was being investigated to undergo bone marrow transplantation. He had persistent fever for a month, which did not improve with antibiotics. During the investigation with imaging exams, a left atrial mass was discovered. Laboratory exams revealed hemoglobin 9 g.dL<sup>-1</sup> and thrombocytopenia with 6,000 platelets.mm<sup>3</sup>. He underwent a sternotomy with CPB to remove the intracavitary thrombus. In order to control intraoperative bleeding, the following was administered: plateletpheresis, hydrocortisone, and aprotinin. Increased bleeding and hemodynamic instability did not develop during the surgery, and the patient was transferred to the Intensive Care Unit (ICU) without intercurrences. The anatomo-pathologic exam revealed the thrombus to be filled with Aspergillus (fungal mass). On the seventh postoperative day the patient developed respiratory failure and cardiorespiratory arrest that did not respond to resuscitation maneuvers.

**CONCLUSIONS:** Despite the increased risk of bleeding in this patient, cardiac surgery with CPB was performed without intercurrences due to the use of aprotinin and plateletpheresis.

**Key Words:** ANESTHESIA, Cardiac, general; DISEASES: aspergillosis, bone marrow aplasia, thrombocytopenia; DRUGS: aprotinin; SURGERY, Cardiac: cardiopulmonary bypass, left atrial mass.

\*Recebido do (Received from) Hospital Biocor, Nova Lima, MG

1. Anestesiologista do Biocor Instituto

2. Anestesiologista do Biocor Instituto; Anestesiologista e Co-Responsável pelo CET do Hospital das Clínicas da UFMG

Apresentado (Submitted) em 23 de outubro de 2006

Aceito (Accepted) para publicação em 21 de agosto de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dra. Raquel Reis Soares  
Rua Groelândia, 375/704 — Sion  
30320-060 Belo Horizonte, MG  
E-mail: raquelrsoares@globo.com

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

## INTRODUÇÃO

A CEC leva ao consumo de fatores de coagulação e alteração da função plaquetária pelo contato do sangue com a superfície não-endotelizada dos circuitos, estresse mecânico e hemodiluição. Contudo, o tratamento das coagulopatias associadas à intervenção cirúrgica cardíaca deve ser orientado pela avaliação laboratorial. A administração profilática de fatores de coagulação deve ser desencorajada. O presente trabalho apresenta o caso de um paciente com trombocitopenia pré-operatória por aplasia de medula que necessitou de intervenção cirúrgica para retirada de massa em átrio esquerdo. A orientação da Hematologia, que fazia o acompanhamento clínico do paciente, foi de extrema importância para a redução do sangramento intra-operatório. O uso da aprotinina oferece benefício clínico por inibir a excessiva ativação da coagulação e fibrinólise, sendo indicado em casos de distúrbios de hemostasia, previsão de sangramento aumentado, necessidade de proteção das plaquetas, tendo, ainda, atividade antiinflamatória. Tem sido preconizado nos casos onde se espera trombocitopenia: cirurgias de transplante hepático<sup>1</sup> e cirurgias cardíacas com distúrbio hematológico<sup>2</sup>.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 18 anos, estado físico ASA IV, índice de massa corporal de 25,8 kg.m<sup>-2</sup> com diagnóstico de aplasia de medula há dez anos. O mesmo foi admitido nesse hospital com febre persistente de um mês de evolução sem melhora com antibioticoterapia.

Na revisão laboratorial apresentava anemia, com hemoglobina de 9 g.dL<sup>-1</sup>, trombocitopenia, com plaquetas de 6.000.mm<sup>-3</sup> e leucopenia, com leucócitos totais de 1.000.mm<sup>-3</sup>. Foi submetido à propedéutica para pesquisa do foco de provável infecção que revelou à radiografia de tórax imagem sugestiva de pneumonia em lobo superior direito e à tomografia computadorizada de tórax imagem intra-atrial esquerda. Ao ecocardiograma diagnosticou-se massa volumosa no interior do átrio esquerdo compatível com tumor, o que levantou a hipótese de mixoma de átrio esquerdo ou vegetação. A função sistólica biventricular estava preservada e foi encontrado gradiente de pressão de 21 mmHg no átrio esquerdo.

O paciente estava em uso de antibioticoterapia em esquema tríplice (vancomicina, cefepime e anfotericina B) há três semanas. Durante o tratamento houve elevação da uréia para 57 mg.dL<sup>-1</sup> e creatinina para 1,9 mg.dL<sup>-1</sup>, o que motivou a suspensão da vancomicina. Também era tratado com pulsoterapia com hidrocortisona prescrita pela Hematologia. Os resultados de hemocultura foram negativos.

Foi indicada intervenção cirúrgica para exérese do tumor em átrio esquerdo com programação de plaquetaférrese de 12 em 12 horas, hidrocortisona e aprotinina para controle de sangramento.

O paciente recebeu, como medicação pré-anestésica, 10 mg de diazepam por via oral na noite anterior ao procedimento cirúrgico. O mesmo foi admitido no bloco cirúrgico tranquilo e em estabilidade hemodinâmica. Após instalação da monitorização com cardioscópio, oxímetro de pulso e pressão arterial não-invasiva, foi realizada venoclise com cateter 20G, prosseguindo-se a sedação com mais 3 mg de midazolam e então punctionada a artéria radial esquerda com cateter 20G. Apresentava pressão arterial média de 70 mmHg, frequência cardíaca de 100 bpm e SpO<sub>2</sub> de 96%. Foi realizada indução anestésica, com doses fracionadas de fentanil (até um total de 15 µg.kg<sup>-1</sup>), midazolam (até um total de 7 mg) e atracurio (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) para bloqueio neuromuscular e intubação traqueal. Não houve repercussão hemodinâmica durante a indução anestésica. A monitorização foi então ampliada com analisador de gases, temperatura esofágica e revisão laboratorial seriada. Punctionou-se a veia subclávia direita com cateter de longa permanência 16G sem intercorrências e monitorizada a pressão venosa central que inicialmente apresentava-se em 16 mmHg. Foi mantida anestesia inalatória com isoflurano variando de 0,5 a 1 CAM, conforme a necessidade do paciente.

Segundo a recomendação do fabricante, realizou-se administração por via venosa de dose teste de 1 mL (10.000 UIK – unidade inibidora de calicreína) de aprotinina. Após dose-teste, que não evidenciou reação à aprotinina, deu-se seqüência à sua administração no seguinte esquema terapêutico: 2.000.000 UIK em 40 minutos após a indução anestésica, seguidos de 2.000.000 UIK no *prime* da circulação extracorpórea e 500.000 UIK por hora durante o restante do procedimento cirúrgico. Toda a dose foi administrada pelo acesso venoso central e não houve repercussão hemodinâmica. O acesso cirúrgico foi realizado por incisão torácica e esternotomia.

A heparinização plena foi feita com 4 mg.kg<sup>-1</sup>, a fim de manter tempo de coagulação ativada (TCA) acima de 600 segundos durante a circulação extracorpórea. O paciente foi submetido à CEC e ao incisar o átrio esquerdo encontrou-se grande trombo que se estendia para a veia pulmonar direita. Incrementos de fentanil (10 µg.kg<sup>-1</sup>), midazolam (5 mg) e atracurio (0,4 mg.kg<sup>-1</sup>) foram administrados durante o período de CEC. O paciente tolerou bem a saída de CEC, que teve duração de 60 minutos. Após a administração de protamina para antagonismo da heparina, iniciou-se a plaquetaférrese. Durante a revisão da hemostasia não houve evidências de sangramento aumentado. O valor do TCA ao final do procedimento cirúrgico foi de 120 segundos.

O paciente foi encaminhado à UTI estável hemodinamicamente, sem suporte inotrópico ou sangramento significativo. Foi extubado com quatro horas de pós-operatório e recebeu alta para o leito após 48 horas.

O exame anatomo-patológico revelou trombo repleto de fungos *Aspergillus*, os quais também provocavam oclusão das veias pulmonares superiores.

Após o procedimento cirúrgico, o paciente permaneceu em acompanhamento pela Hematologia, sendo necessárias di-

versas transfusões de concentrado de hemácias e plaquetáferese por causa da aplasia de medula.

Uma semana após a intervenção cirúrgica, o paciente apresentou insuficiência respiratória sem resposta às medidas terapêuticas. Foi encaminhado à UTI e submetido a novo ecocardiograma, que revelou formação de nova imagem em átrio esquerdo expandindo-se para as veias pulmonares. O paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória sem resposta às manobras de reanimação.

## DISCUSSÃO

A aspergilose cardíaca, em suas diversas formas como endocardite, miocardite ou massa fúngica, é uma infecção oportunista encontrada habitualmente em pacientes imunodeprimidos<sup>3</sup>. O prognóstico das massas fúngicas está relacionado com o risco de embolização, o qual determina intervenção cirúrgica imediata<sup>4</sup>.

Estando diante de um caso de paciente portador de aplasia de medula com plaquetopenia importante foi necessária a discussão com o serviço de Hematologia do hospital para programação de procedimento cirúrgico com circulação extracorpórea.

A plaquetopenia e os distúrbios da coagulação devem ser sempre pesquisados pela equipe médica antes de intervenção cirúrgica de grande porte. Somente 30.000 a 50.000 plaquetas. $\text{mm}^{-3}$  com função normal são necessárias para a formação do coágulo sanguíneo. A meia-vida da plaqueta é de oito horas e a medula óssea produz normalmente 70.000 plaquetas. $\text{mm}^{-3}$  de sangue por dia. Uma unidade de plaquetas aumenta a contagem plaquetária em 4.000 a 20.000  $\text{mL}^{-1}$  de sangue<sup>5,6</sup>. Em casos como esse, a programação especial do procedimento anestésico-cirúrgico torna-se necessária. Optou-se pela utilização de corticoterapia pré-operatória para elevação das plaquetas, plaquetáferese de 12 em 12 horas pré-, intra- e pós-operatória e uso de aprotinina em dose plena. A plaquetáferese é uma coleta específica de plaquetas na qual se extrai o volume correspondente a oito a dez unidades de plaquetas de um único doador. É a melhor opção em pacientes submetidos cronicamente a transfusões de derivados do sangue.

A aprotinina é um polipeptídeo derivado do pulmão bovino e que age no homem como inibidor da plasmina, tripsina e calicreína, formando complexos enzima-inibidor reversíveis. Essas enzimas estão envolvidas na coagulação, na fibrinólise e na cascata de resposta inflamatória, o que demonstra a capacidade da aprotinina em modular diversos processos sistêmicos<sup>7</sup>. O fármaco tem sido muito usado nos últimos dez anos em intervenções cardíacas pelos seus efeitos de redução do sangramento intra-operatório, redução na necessidade de hemoderivados e redução da resposta inflamatória sistêmica à circulação extracorpórea. Apesar de seus conhecidos riscos sobre a função renal, tendência a fenômenos tromboembólicos e anafilaxia, a aprotinina está liberada pelo *Food and Drug Administration*.

Em recente estudo, Mangano e col. descreveram que complicações cardíacas, encefálicas e renais seriam encontradas duas vezes mais em pacientes tratados com aprotinina quando comparados com pacientes sem uso de antifibrinolítico<sup>8</sup>. Até então, os estudos apresentados por diversos grupos não haviam demonstrado tal resultado<sup>7,9,11</sup>. O trabalho de Mangano foi criticado por usar dois grupos de pacientes muito diferentes entre si. O grupo da aprotinina apresentava maior incidência de doença pulmonar, hepática, renal, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, angina e também maior freqüência de reoperações e de procedimentos cirúrgicos vasculares<sup>12</sup>. Acredita-se que a aprotinina seja um fármaco com adequada relação entre risco e benefício, devendo ser reservada para casos com grande necessidade de redução das perdas sanguíneas<sup>13</sup>. O uso judicioso da aprotinina respeitando-se suas indicações e limitações produz uma redução do sangramento intra-operatório que é de extrema importância em algumas situações, dentre as quais se inclui o caso clínico aqui citado. O uso de tratamento antifibrinolítico é prática em intervenções cirúrgicas cardíacas pediátricas com longa extensão de suturas, reoperações e operações com parada circulatória e hipotermia profunda. Pacientes que já se apresentam com distúrbios de coagulação também são submetidos a tratamento antifibrinolítico. Registra-se na literatura a utilização bem-sucedida da aprotinina em procedimento cardíaco realizado em portador da síndrome da Jacobsen, rara doença genética autossômica dominante que se manifesta com retardamento de desenvolvimento neuropsicomotor, anomalias cardíacas e trombocitopenia.<sup>2</sup> Intervenções cirúrgicas em pacientes com desordens hematológicas são um grande desafio devido ao risco de sangramento aumentado, infecção e dificuldades de cicatrização<sup>14</sup>. Casos especiais são discutidos com a Hematologia para programar medidas de redução do sangramento intra-operatório. Apesar do óbito do paciente que decorreu da sua doença de base, o procedimento cirúrgico evoluiu sem intercorrências e o maior risco do caso, que seria o sangramento intra-operatório, foi adequadamente controlado.

---

## **Anesthesia for Treatment of Cardiac Aspergillosis in a Patient with Thrombocytopenia and the Judicious Use of Aprotinin**

Raquel Reis Soares, TSA, M.D.; Viviane Ferreira Albergaria, TSA, M.D.; Michelle Nacur Lorentz, TSA, M.D.; Friederike W. Valadares, M.D.

### INTRODUCTION

Cardiopulmonary bypass leads to the consumption of coagulation factors and change platelet function by the contact between the blood and the non-endothelial surfaces of the

ANESTHESIA FOR TREATMENT OF CARDIAC ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH THROMBOCYTOPENIA  
AND THE JUDICIOUS USE OF APROTININ

circuit, mechanical stress, and hemodilution. However, the treatment of coagulopathies associated with cardiac surgeries should be guided by laboratorial evaluation. Prophylactic administration of coagulation factors should not be encouraged. This report presents the case of a patient with preoperative thrombocytopenia secondary to bone marrow aplasia who needed surgery for removal of a mass in the left atrium. Orientation from Hematology, that was responsible for the patient, was extremely important to reduce intraoperative bleeding. Aprotinin offers clinical benefits by inhibiting the excessive activation of coagulation and fibrinolysis, and it is indicated in cases of altered hemostasia, risk of increased bleeding, need to protect the platelets, and it also has anti-inflammatory properties. Its use has been indicated in expected cases of thrombocytopenia: liver transplant surgeries<sup>1</sup> and cardiac surgeries with hematologic disturbances<sup>2</sup>.

#### CASE REPORT

An 18-year old male patient, physical status ASA IV, body mass index 25.8 kg.m<sup>-2</sup>, with a diagnosis of bone marrow aplasia for 10 years, was admitted to the hospital with persistent fever for one month, which did not improve with antibiotics. Laboratory exams revealed anemia, with hemoglobin 9 g.dL<sup>-1</sup>; thrombocytopenia, with 6,000 platelets.mm<sup>-3</sup>; and leukopenia with 1,000 leukocytes.mm<sup>-3</sup>. The patient was investigated to locate a probable infection. Chest X-rays revealed an image suggestive of pneumonia in the right upper lobe, and CT scan of the chest showed a mass in the left atrium. Echocardiogram diagnosed a large mass in the left atrium compatible with a tumor, raising the suspicion of a left atrial myxoma or vegetation. Biventricular systolic function was preserved, but there was a 21 mmHg pressure gradient in the left atrium. The patient was being treated with antibiotics (vancomycin, cephepine, and amphotericin B) for three weeks. During the treatment, BUN increased to 57 mg.dL<sup>-1</sup> and creatinine to 1.9 mg.dL<sup>-1</sup> and, therefore, vancomycin was discontinued. He was also on pulse hydrocortisone prescribed by Hematology. Blood cultures were negative.

Surgery for removal of the left atrial mass was indicated with plateletpheresis every 12 hours, hydrocortisone, and aprotinin to control bleeding.

The patient received 10 mg of oral diazepam the night before the procedure. Upon admission to the operating room, he was calm and hemodynamically stable. After institution of monitoring with cardioscope, pulse oximetry, and non-invasive blood pressure, venopuncture was performed with a 20G catheter, followed by sedation with 3 mg of midazolam. Afterwards, a 20G catheter was introduced in the left radial artery. Mean arterial pressure was 70 mmHg, heart rate 100 bpm, and SpO<sub>2</sub> 96%. Anesthesia was induced with fractionated doses of fentanyl (for a total of 15 µg.kg<sup>-1</sup>), midazolam (up to a total of 7 mg), and atracurium (0.5 mg.kg<sup>-1</sup>) for the neuromuscular blockade and endotracheal intubation. Hemodynamic changes were not observed during induction.

Blood gas analyzer, esophageal temperature, and serial laboratorial tests were added to the monitoring. A long-standing 16G catheter was introduced in the right subclavian vein without intercurrences, and venous central pressure was monitored; initially, it was 16 mmHg. Inhalational anesthesia was maintained with isoflurane, varying from 0.5 to 1 MAC, according to the needs of the patient.

Following the recommendations of the manufacturer, a test dose of 1 mL of aprotinin (10,000 KIU – kallikrein inhibitor unit) was administered. After the test dose of aprotinin, which did not cause any reaction, the drug was administered as follows: 2,000,000 KIU over 40 minutes after anesthetic induction, followed by 2,000,000 KIU in the priming of the cardiopulmonary bypass, and 500,000 KIU during the remainder of the surgery. Aprotinin was administered through the central venous access without hemodynamic repercussions. Surgical access was through a thoracic incision and sternotomy.

Heparin, 4 mg.kg<sup>-1</sup>, was administered in order to maintain the activated coagulation time (ACT) above 600 seconds during cardiopulmonary bypass. After CPB was initiated, the left atrium was opened, revealing a large thrombus extending into the right pulmonary vein. Additional doses of fentanyl (10 µg.kg<sup>-1</sup>), midazolam (5 mg), and atracurium (0.4 mg.kg<sup>-1</sup>) were administered during CPB. The patient tolerated well the removal of the CPB, which lasted for 60 minutes. After administration of protamine, plateletpheresis was initiated. During revision of hemostasia, there was no evidence of increased bleeding. The activated coagulation time at the end of the surgery was 120 seconds. The patient was transferred to the ICU hemodynamically stable, without inotropic support or significant bleeding. He was extubated 4 hours after the procedure, and was discharged to the regular ward after 48 hours.

Anatomo-pathological examination revealed the thrombus to be filled with *Aspergillus*, which also occluded the upper pulmonary veins.

After the surgery, the patient continued to be followed by Hematology, and he needed several transfusions of red blood cell concentrates and plateletpheresis due to the bone marrow aplasia.

One week after the surgery, the patient developed respiratory failure, which did not respond to therapeutic measures. He was transferred to the ICU where a new echocardiogram revealed another mass in the left atrium invading the pulmonary veins. The patient evolved with cardiorespiratory arrest and did not respond to the resuscitation procedures.

#### DISCUSSION

Cardiac aspergillosis in its different forms, such as endocarditis, myocarditis, or fungal mass, is an opportunistic infection affecting immunocompromised patients<sup>3</sup>. The prognosis of fungal masses is related to their risk of embolization, which indicates the need of immediate surgery<sup>4</sup>.

In the case of a patient with bone marrow aplasia with severe thrombocytopenia, it was necessary to discuss with the Hematology service of the hospital in order to prepare the surgery with cardiopulmonary bypass.

Thrombocytopenia and coagulation deficits should always be investigated by the medical team before major surgeries. Only 30,000 to 50,000 platelets/mm<sup>3</sup> with normal function are necessary to form a blood clot. The half-life of a platelet is approximately 8 hours, and the bone marrow usually produces 70,000 platelets/mm<sup>3</sup> a day. One unit of platelets increases the platelet count in 4,000 to 20,000 mL<sup>-1</sup><sup>5,6</sup>. Cases like the one presented here demand special arrangements for the anesthetic-surgical procedure. It was decided to use preoperative corticotherapy to increase the number of platelets, plateletpheresis every 12 hours pre-, intra-, and postoperatively, and full doses of aprotinin. Plateletpheresis is a specific collection of platelets in which a volume corresponding to 8 to 10 units of platelets are extracted from one donor. It is the best option for patients on chronic transfusion of blood products.

Aprotinin is a polypeptide derived from bovine lung, which has plasmin, trypsin, and kallikrein inhibitor activity in humans, forming reversible enzyme-inhibitor complexes. These enzymes are involved in coagulation, fibrinolysis, and in the inflammatory cascade, demonstrating the capacity of aprotinin to modulate several systemic processes<sup>7</sup>. This drug has been extensively used in the last 10 years in cardiac interventions due to its capacity to decrease intraoperative bleeding, the need of blood products, and systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Despite the known risks to kidney function, tendency for thromboembolic events, and anaphylaxis, aprotinin has been approved by the Food and Drug Administration. In a recent study, Mangano et al. reported that cardiac, brain, and renal complications are twice as often in patients treated with aprotinin when compared with patients without anti-fibrinolytics<sup>8</sup>. Until that report, all studies presented by different groups had not shown similar results<sup>7,9,11</sup>. The work of Mangano was criticized for using two very different groups of patients. The aprotinin group had greater incidence of lung, liver, and renal disorders, diabetes mellitus, hypertension, angina, and increased frequency of repeated surgeries and vascular procedures<sup>12</sup>. It is believed that aprotinin is a drug with adequate risk/benefit ratio, and it should be reserved for cases with a need to reduce blood loss<sup>13</sup>.

Judicious use of aprotinin, respecting its indications and limitations, decreases intraoperative bleeding, which is extremely important in some situations, including the case described here. Antifibrinolytic treatment is routine in pediatric cardiac surgeries with extensive suturing, repeated surgeries, and surgeries with circulatory arrest and profound hypothermia. It is also used in patients with bleeding disorders. It has been reported the successful use of aprotinin in a cardiac surgery in a patient with Jacobsen syndrome, a rare autosomal dominant disorder that manifests with delayed

neuropsychomotor development, cardiac abnormalities, and thrombocytopenia<sup>2</sup>. Surgeries in patients with hematologic disorders represent a great challenge due to the risk of bleeding, infection, and delayed healing<sup>14</sup>. Special cases should be discussed with the Hematology Department in order to program measures to reduce intraoperative bleeding. Although the death of this patient was secondary to its baseline disease, the surgery evolved without intercurrences, with adequate control of intraoperative bleeding, the greatest risk in this case.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

1. Kang Y, Audu P — Coagulation and liver transplantation. *Int Anesthesiol Clin*, 2006;44:17-36.
2. Blaine Easley R, Sanders D, McElrath-Schwartz J et al. — Anesthetic implications of Jacobsen syndrome. *Pediatr Anesth*, 2006;16:66-71.
3. Alam M, Higgins R, Alam Z et al. — Aspergillus fungal mass detected by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 1998;11:83-85.
4. Rubio Alvarez J, Sierra Quiroga R, Rubio Taboada C et al. — Cardiac aspergillosis with pedunculated mass in the left ventricle. *Texas Heart Inst J*, 2004;31:439-441.
5. Petrovitch CT — The Bleeding Patient, em: Roizen MF — *Anesthesia for Vascular Surgery*. New York, Churchill Livingstone, 1990;465.
6. Majerus PW, Miletich JP — Relationships between platelets and coagulation factors in hemostasis. *Annu Rev Med*;1978, 29:41-49.
7. Rich JB — The efficacy and safety of aprotinin use in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 1998;66(suppl):S6-11.
8. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C — The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2006;354:353-365.
9. Sedrakyan A, Treasure T, Elefteriades JA — Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004;128:442-448.
10. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E et al. — Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinical relevant endpoints. *Lancet*, 1999; 354:1940-1947.
11. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA et al. — Anti-fibrinolytic use to minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001;1:CD001886.
12. Sedrakyan A, Atkins D, Treasure T — The risk of aprotinin: a conflict of evidence. *Lancet*, 2006;367:1376-1377.
13. Ferraris VA, Bridges CR, Anderson RP — Aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2006;354:1953-1957.
14. Al-Anazi KA, Al-Jasser AM, Evans DA et al. — Outcome of surgery in patients with hematological malignancies: a 12-year retrospective analysis. *Asia-Pacific J Clin Oncol*, 2006;2:91-97.

## RESUMEN

Soares RR, Albergaria VF, Lorentz MN, Valadares FW — Anestesia para Tratamiento de Aspergilosis Cardiaca en Paciente con Trombocitopenia: el Uso con Criterio de la Aprotinina.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La aprotinina ha sido muy utilizada en intervenciones quirúrgicas cardíacas como recurso terapéutico para la reducción de los efectos de la circulación extracorpórea

ANESTHESIA FOR TREATMENT OF CARDIAC ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH THROMBOCYTOPENIA  
AND THE JUDICIOUS USE OF APROTININ

(CEC) sobre la coagulación y la fibrinólisis. La recuperación de la hemostasia adecuada al final del procedimiento es uno de los objetivos del anestesiólogo. Sin embargo, el uso de la aprotinina tiene una indicación específica. El objetivo de este trabajo fue presentar el caso de un paciente con plaquetopenia intensa sometido a la intervención quirúrgica cardiaca en el cual la interconsulta con hematología y la planificación adecuada permitieron el éxito del procedimiento.

**RELATO DEL CASO:** Paciente del sexo masculino, 18 años, 64 kg, estado físico ASA IV, portador de aplasia de medula, en investigación para ser sometido al trasplante de médula. Presentaba fiebre persistente, de un mes de evolución, sin mejoría con antibioticoterapia. En la investigación con métodos de imagen, se diagnosticó masa intra atrial izquierda. En el examen de laboratorio presentaba hemoglobina de 9 g.dL<sup>-1</sup> y trombocitopenia –

6.000 plaquetas mm<sup>3</sup>. Se sometió a la esternotomía con CEC para retirada de trombo intracavitario. Con el objetivo de controlar el sangramiento intraoperatorio fueron administrados: plaquetoaféresis, hidrocortisona y aprotinina. Durante la intervención quirúrgica no hubo aumento del sangramiento ni inestabilidad hemodinámica y el paciente fue llevado a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) sin intercurrencias. El examen anatómico patológico reveló trombo repleto de Aspergillus (masa fúngica). Al séptimo día del postoperatorio el paciente evolucionó con insuficiencia respiratoria y parada cardiorrespiratoria sin respuesta a las maniobras de reanimación.

**CONCLUSIONES:** A pesar del gran riesgo de sangramiento en el paciente descrito, se logró realizar la intervención quirúrgica cardiaca con CEC sin intercurrencias gracias al uso de aprotinina y plaquetoaféresis.