

SINDROME NEFROTICO, DIABETES Y DISNEA PROGRESIVA

Dres. Gustavo Pereira y Eduardo Echezarreta (Editores)

CASO CLINICO

Una joven de 14 años, portadora de un síndrome nefrótico corticorresistente, fue derivada al Hospital Garrahan por presentar cetoacidosis diabética y disnea progresiva.

Residía en medio rural en la provincia de Salta.

Nació de embarazo normal controlado y parto institucional. No recuerda el peso al nacer ni refiere patología perinatal. Maduración psicomotriz normal. Vacunación completa para la edad.

Convivió con el padre y la madre, de 31 y 29 años respectivamente, y tres hermanos, de 11, 9 y 4 años; todos sanos. Nivel socioeconómico bajo.

En Septiembre de 1998 consultó en un hospital cercano a su residencia por edemas en párpados y miembros inferiores. En los exámenes complementarios en poder de la madre, se detectó proteinuria masiva, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Radiografía de tórax normal.

Con diagnóstico de síndrome nefrótico inició tratamiento con 60 mg por día de prednisona, primero continuo y luego a días alternos, durante cinco meses.

Dos meses más tarde se internó por una neumonía de base izquierda. Tuvo buena evolución con el esquema terapéutico habitual.

En Enero de 1999 comenzó con ciclofosfamida, por no remitir la proteinuria con el tratamiento esteroideo. Recibió solo dos dosis, ya que debió interrumpirse por presentar fiebre, vómitos porráceos, dolor abdominal y deposiciones desligadas, oscuras y fétidas. Por este motivo la paciente fue trasladada a la ciudad de Salta. Durante la internación, se diagnosticaron peritonitis primaria, mucositis candidiásica y gastritis erosiva por endoscopia digestiva alta. Tras ser policultivada recibió ceftriaxone, amikacina, metronidazol y omeprazol; a las 72 horas fueron suspendidos porque los cultivos resultaron negativos. Dos días más tarde, presentó un episodio compatible con bacteriemia y comenzó con disnea. Se indicó oxígeno por bigotera por tener una saturometría de 82 % y recibió meropenem, vancomicina y anfotericina B luego de hemocultivarla. Los exámenes de laboratorio: hemograma, glucemia, uremia, creatininemia, complemento, FAN y antiADN fueron normales. La radiografía de tórax mostraba una condensación de base izquierda persistente, con aparente ensanchamiento mediastinal (Figura 1).



Figura 1: Infiltrado homogéneo en lóbulo inferior izquierdo.

La dificultad respiratoria, de etiología desconocida, tratada con antibióticos, fue progresiva. El cuadro clínico se complicó por presentar una cetoacidosis diabética de difícil control con insulina. Pocos días después fue derivada para realizar una biopsia renal con el propósito de precisar la causa de su síndrome nefrótico corticorresistente.

Ingresó al Hospital Garrahan en mal estado general, deshidratada grave y en insuficiencia respiratoria. Impresionaba severa y crónicamente enferma.

Los signos vitales eran: FC 130 x', TA 90/60 mm Hg, FR 45 x', saturometría con máscara de oxígeno 94 %. Peso 41,300 kg (p 10) y talla 140 cm (p < 3).

Al examen físico: facies de luna llena, estrías rojizas en la raíz de los miembros y cintura, eritema palmar, edemas en región sacra y pretibial con signo de godet +, hirsutismo y giba dorsal. Palidez cutánea y cicatrices de múltiples venopunturas. Taquipneica, con tiraje generalizado, disminución global de la entrada de aire, roncus y sibilancias difusas. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación, con ruidos hidroaéreos presentes, sin visceromegalias. Examen neurológico: Lúcida, sin signos de foco, tono y fuerza muscular disminuidos, con atrofia de los gemelos.

Los exámenes de laboratorio de ingreso mostraron: Hto 22 %, leucocitos 8300 /mm³, C: 0, S: 67, E: 0, B: 0, L: 34, M: 9, plaquetas 246.000 /mm³, Coombs directa negativa, ESD 35 mm/h. Glucemia 580 mg/dl, uremia 58 mg/dl, creatinemia 0,4 mg/dl, Na 129 mEq/L, K 4 mEq/L, Ca 9,4 mg/dl, Mg 1,8 mg/dl, P 4,2 mg/dl, uricemia 5,5 mg/dl. Suero anictérico, TGO 14 UI/l, TGP 21 UI/l, FAL 276 UI/l. Proteinograma: Alb. 2,4 g/dl, alfa₁ 0,4 g/dl, alfa₂ 0,6 g/dl, beta 0,6 g/dl, gamma 0,7 g/dl. Protrombina 100 %, KPTT 36 segundos. Amilasemia normal. EAB: pH 7,21, pCO₂ 23 mm Hg, pO₂ 65 mm Hg, Bic 8,3 mEq/l, EB - 17,6, sat 87 %. Orina: pH 5,5, densidad 1030, proteinuria +++++, glucosuria +++++, cetonuria +++++, sedimento 1 leucocito/c y abundantes cristales de uratos amorfos.

En la radiografía de tórax se observó un infiltrado homogéneo en la base izquierda sin signos de despegamiento pleural y discreto ensanchamiento mediastinal. Radiografía de abdomen de frente normal.

ECG normal. Ecocardiograma: sin derrame pericárdico ni dilatación ventricular con fracción de acortamiento 34 %. Ecografía abdominal normal.

Se asumió el diagnóstico de cetoacidosis diabética por la presencia de hiperglucemia, acidosis metabólica, glucosuria y cetonuria. Necesitó en varias oportunidades expansión con solución fisiológica y una corrección rápida con bicarbonato. Se inició tratamiento con reposición hidroelectrolítica e insulina corriente intramuscular horaria. Se indicó oxígeno con máscara. Por presentar vómitos con estrías sanguinolentas, se colocó SNG, lavados gástricos con solución fisiológica helada y ranitidina EV.

En las horas siguientes mejoró la hidratación, descendió la glucemia y se compensó parcialmente la acidosis metabólica. Se agravó la dificultad respiratoria, con aleteo nasal, quejido espiratorio, tiraje universal y disminución del murmullo vesicular bilateral; se constata además pies y manos frías con relleno capilar lento, y sensorio alternante entre crisis de excitación y obnubilación. FC 166 x'. TA 85/56 mm Hg. FR 64 x'. Saturación 83 % con máscara.

Pasó a la Unidad de Cuidados Intensivos a las pocas horas de su llegada al Área de Emergencia. Con diagnóstico de CRIA (Claudicación Respiratoria Inminente Aguda) comienza con asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Se plantearon los siguientes diagnósticos:

- 1- Síndrome de CRIA por infección pulmonar grave en huésped inmunocomprometido con fallo hemodinámico.
- 2- Cetoacidosis diabética.
- 3- Síndrome nefrótico corticorresistente.

Durante los tres primeros días se indicaron expansiones con coloides para controlar la labilidad hemodinámica de la paciente. Al comienzo la glucemia se controló parcialmente con la administración intramuscular de insulina corriente horaria a 0,1 UI/kg/dosis. Luego los valores de glucemia se mantuvieron entre 250 mg/dl y 600 mg/dl, obligando a indicar insulina a 0,1 UI/kg/hora por goteo endovenoso continuo. Se indicó tratamiento empírico con cefotaxima, amikacina, cotrimoxazol y flucanazol. Recibió esteroides a dosis antiestrés grave y comenzó con alimentación parenteral total.

Se recibieron los siguientes resultados: Clearance de creatinina 68 ml/min/1,73 m², proteinuria de 24 horas 90 mg/kg/día, complejos inmunes circulantes 23 % (valor normal: 14,3 % + 4,8), C3 83 mg/dl, C4 14 mg/dl (descendido), FAN negativo, anticuerpos anticitoplasma de

neutrófilos (ANCA) negativos. El aspirado nasofaríngeo para búsqueda de virus respiratorios fue negativo. Los hemocultivos del ingreso para gérmenes comunes, anaerobios, hongos y micobacterias fueron negativos. La VDRL y la serología TORCH fueron negativas.

Al cuarto día estaba en regular estado general, normohidratada pero hemodinámicamente lábil; mantenía buena perfusión periférica con inotrópicos. Continuaba en ARM, adaptada con diazepam; se auscultaba buena entrada de aire bilateral y abundantes rales gruesos. Comenzó entonces con fiebre y se observaron petequias en el tronco. Los exámenes de laboratorio mostraron: Hto 21 %, Na 125 mEq/l, K 5,3 mEq/l. EAB: pH 7,21, pCO₂ 53 mm Hg, pO₂ 98 mm Hg, Bic 20 mEq/l, EB -6,5, sat 96 %. Los hemocultivos seriados fueron negativos. En la Rx de Tórax se observó un infiltrado reticulonodular homogéneo generalizado (Figura 2).



Figura 2: Infiltrado reticulonodular homogéneo generalizado.

La búsqueda de bacilos de Koch en material de lavado broncoalveolar fue negativa. La reacción de PPD fue negativa.

Se rotó a imipenem y vancomicina. Se agregaron isoniacida, rifampicina, anfotericina B y eritromicina.

Al quinto día permanecía estable, hemodinámicamente compensada, adaptada al respirador. Los exámenes de laboratorio mostraron: Hto 26%; Hb 9,1 g/dl. Leucocitos 5700/mm³ (S: 76%, E: 3%, B: 2%, L: 23%, M: 1%), plaquetas 78.000/mm³. Na 126 mEq/l, K 3,7 mEq/l. EAB: pH 7,45, pCO₂ 30 mm Hg, pO₂ 106 mm Hg, Bic 21 mEq/l, EB - 8,6, sat 98 %. Rx de tórax: persiste infiltrado reticulonodular preferentemente en lóbulo inferior derecho con broncograma (Figura 3).

Presentó un episodio de hipotensión arterial (TAM 40 mm Hg y PVC 4 cm H₂O) e instauración. Mejoró con la expansión con coloides, el goteo de adrenalina y la aspiración de secreciones sanguinolentas por el tubo endotraqueal. También tuvo una hemorragia digestiva alta, y aparecieron congestión conjuntival, palidez terrosa, equimosis y petequias en los miembros. Fue transfundida con glóbulos rojos desplasmatizados en varias oportunidades por descenso del hematocrito y recibió unidades de plaquetas por plaquetopenia. La diuresis se mantuvo conservada con furosemina; persistió con proteinuria masiva. Recibió dos pulsos de metilprednisolona a 10 mg/kg/dosis endovenosa.



Figura 3: Infiltrado reticulonodular con broncograma.

Durante el sexto día permaneció estable en ARM, requiriendo sostén hemodinámico con adrenalina y dopamina. Se suspendió la furosemida por tener balance hídrico negativo. Se extrajo sangre para búsqueda de anticuerpos anti células beta de los islotes de Langerhans.

Al séptimo día se hizo una biopsia renal a cielo abierto. A su regreso del quirófano, una hipoglucemia necesitó ser corregida en forma endovenosa. En las horas siguientes se acentuó la hipoxemia y la hipotensión arterial, presentando un paro cardíaco que no respondió a las maniobras de reanimación.

Todos los hemocultivos para gérmenes comunes, anaerobios, hongos y micobacterias fueron negativos, al igual que las serologías para *Clamidia* y *Mycoplasma pneumoniae*. La búsqueda de *Trypanosoma cruzi* por microhematocritos seriados fue negativa. La serología para HIV fue no reactiva. Los anticuerpos anti células beta de los islotes de Langerhans fueron positivos.

DISCUSION CLINICA

*Dra. Susana Rodríguez de Schiavi**

La paciente presenta un cuadro clínico complejo con compromiso multisistémico. La progresión fue lenta los primeros cinco meses, precipitándose en las últimas cuatro semanas hasta el fatal desenlace en nuestro hospital.

Del análisis de la historia clínica surge que la paciente presentó tres problemas claramente definidos: el síndrome nefrótico corticorresistente, la cetoacidosis diabética y una enfermedad respiratoria que resultó ser la causa de la muerte, caracterizada por disnea progresiva e infiltrado reticular difuso en las radiografías de tórax.

Consideraré cada uno de los problemas según su orden de aparición en la historia de la paciente;

dejo la interrelación de estos problemas para el final de la discusión.

El síndrome nefrótico, diagnosticado en la provincia de Salta, puede tener distintas histologías. Descarto el síndrome nefrótico idiopático de la infancia, también denominado *enfermedad a cambios mínimos* o *nefrosis lipoide*, porque el 90 % de los casos se presenta entre los 2 y 8 años de edad, con predominio en el sexo masculino y en el 95% remite completamente dentro de las primeras ocho semanas de tratamiento esteroideo. No puedo descartar las otras formas del síndrome nefrótico primario en las que la proteinuria persiste habitualmente luego de 8 semanas de tratamiento corticoide. En estos casos es necesario realizar la biopsia renal para demostrar histológicamente gloméruloesclerosis focal y segmentaria o proliferación mesangial.

El síndrome nefrótico secundario puede presentarse en enfermedades inmunológicas y de hipersensibilidad como el lupus eritematoso sistémico, pero se descarta en la paciente ya que no presentó síntomas generales como artralgias, artritis, exantemas y en el laboratorio no se encontró aumento de la gammaglobulina, ni el FAN, ni anti ADN positivos.

Descarto infecciones tales como la sífilis, malaria, hepatitis, herpes zoster e infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida por el cuadro clínico y las serologías negativas.

Recordemos que la paciente presentó dos complicaciones asociadas al síndrome nefrótico: la peritonitis primaria y una neumonía bacteriana. Quiero destacar de esta última la persistencia por más de tres meses de las alteraciones radiológicas a pesar del correcto tratamiento antibiótico y el aparente ensanchamiento mediastinal. Estos hallazgos me inclinan a sospechar en una infección específica, como tuberculosis, histoplasmosis o coccidioidomicosis, o en un linfoma. Es sabido que todos ellos, infecciones o neoplasias, están asociados a la producción de síndrome nefrótico por inmunocomplejos. No fueron realizados los exámenes complementarios para descartar micosis profundas ni se realizó una tomografía computada de tórax.

El síndrome nefrótico secundario a toxicidad por la administración de sustancias como el mercurio, penicilamina, probenecid y la trimetiadona, se descarta ya que no hay antecedentes en la historia clínica de la paciente de drogas ni medicamentos previos a la aparición de los edemas y la proteinuria.

La ecografía abdominal normal aleja la posibilidad de considerar a la trombosis de la vena renal o a uropatías obstructivas como causa de síndrome nefrótico.

Finalmente la púrpura de Schönlein Henoch, el síndrome de Goodpasture y otras vasculitis sistémicas como el síndrome urémico-hemolítico se descartan por el cuadro clínico.

* Médica Principal de Clínica Pediátrica Coordinadora CIM 43

El síndrome nefrótico secundario a la diabetes mellitus por lo general ocurre varios años después del debut diabético. En la bibliografía se describe el caso en un niño de tres años que presenta un síndrome nefrótico dos meses después del debut diabético y en la biopsia renal se observó engrosamiento de la membrana basal. En nuestro caso el síndrome nefrótico debutó antes que la diabetes mellitus.

Con respecto a la cetoacidosis, en un comienzo fue atribuida al tratamiento esteroideo, pero luego se planteó la posibilidad de estar frente a una paciente portadora de diabetes mellitus por lo que se solicitó la investigación de anticuerpos antiisletos de las células beta del páncreas. Informados post-mortem, estos fueron positivos, confirmando de este modo el diagnóstico de una diabetes mellitus tipo I de brusca aparición probablemente por los corticoides recibidos, la infección y el estrés.

El cuadro respiratorio es el más rico para nuestra discusión. La paciente ingresó con una insuficiencia respiratoria restrictiva progresiva, con hipoxemia grave, que no respondió a los tratamientos habituales. El distress respiratorio del adulto es un diagnóstico que no se puede omitir frente a la radiografía de tórax con el patrón antes descrito y el antecedente de la cetoacidosis diabética.

Un segundo diagnóstico, que no excluye al anterior, es una infección respiratoria en un huésped inmunocomprometido no neutropénico. Teniendo en cuenta la aparición de fiebre al cuarto día de internación y su persistencia, se debe considerar una infección intrahospitalaria.

Por el tipo de patrón radiológico inicial, la etiología bacteriana es poco probable.

Los virus respiratorios de la comunidad, como el virus sincicial respiratorio, el influenza y el adenovirus, pueden dar cuadros severos en huéspedes inmunocomprometidos. A pesar de no ser la estación prevalente, planteo al virus del sarampión como otra posibilidad. Puede no generar exantema en los pacientes con compromiso de la inmunidad y en la historia clínica se describe congestión conjuntival. El citomegalovirus debió ser investigado; con él están descriptos cuadros clínicos como el desarrollado por nuestra paciente, incluyendo la hemorragia pulmonar.

Por las características radiológicas, una posible infección por *Pneumocystis carinii* fue tratada empíricamente.

Sin embargo, la etiología que yo considero más probable es la tuberculosis. La procedencia de la paciente (recordemos que Salta es una provincia con alta incidencia de tuberculosis), la persistencia de la anormalidad radiológica, el ensanchamiento mediastinal compatible con la presencia de adenomegalias, y el patrón reticulonodular en la radiografía de tórax del ingreso, son elementos que apoyan

esta presunción. En los pacientes diabéticos, a la inversa de lo que se encuentra habitualmente, la tuberculosis es más frecuente en los lóbulos inferiores. En contra está la negatividad de los exámenes microbiológicos para documentar la presencia del bacilo de Koch.

Las micosis profundas tienen cuadros clínicos con evoluciones semejantes en el huésped inmunocomprometido. No se enviaron muestras para investigar histoplasmosis ni coccidioidomicosis.

El compromiso pulmonar es frecuente entre las enfermedades del tejido conectivo. Adopta diferentes formas clínicas: enfermedad intersticial, derrame pleural, nódulos pulmonares, y hemorragia pulmonar entre otras. El daño alveolar difuso es una complicación grave con elevada mortalidad.

El lupus eritematoso sistémico asocia el compromiso renal. Sin embargo, la presencia de FAN y anti ADN negativos hacen poco probable este diagnóstico.

También es poco probable que se trate de vasculitis por hipersensibilidad. Están asociadas a infecciones o drogas. Predominantemente comprometen la piel, pero un pequeño porcentaje de pacientes tiene compromiso pulmonar, de tipo focal, y alteración renal. La histología revela vasculitis necrotizante de pequeños vasos. La poliangeítis microscópica, una forma de periarteritis nodosa, compromete vasos de pequeño calibre. Las pacientes desarrollan una glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria que evoluciona a una insuficiencia renal crónica terminal. El 80 % de los afectados tiene ANCA positivos. Nuestra paciente no tenía estos anticuerpos.

Finalmente, cabe considerar dentro de los diagnósticos diferenciales a la granulomatosis de Wegener (*granuloma letal de la línea media*) y a la enfermedad de Goodpasture. Ambas tienen característicamente compromiso pulmonar y renal. La primera se ha observado en distintas edades, tiene lesiones necrotizantes de la vía aérea superior y de los pulmones, coincidente con una glomerulonefritis progresiva grave. El diagnóstico se confirma por la demostración histológica de lesiones granulomatosas en el aparato respiratorio y de vasculitis sistémica, particularmente nefritis. Hay un 25 % de los pacientes con enfermedad de Wegener que tienen ANCA negativos, tal como sucede con esta paciente.

La enfermedad de Goodpasture está producida por anticuerpos contra la membrana basal del alvéolo pulmonar y el glomérulo renal, que no fueron investigados en este caso. La evolución del compromiso renal suele ser más rápida que en nuestra paciente.

En conclusión, los diagnósticos posibles son:

- 1- Diabetes mellitus tipo I desencadenada por corticoides, infecciones y estrés.

- 2- Síndrome nefrótico secundario a una neoplasia o a una infección crónica, como tuberculosis o histoplasmosis.
- 3- La paciente falleció por una insuficiencia respiratoria restrictiva severa provocada por una tuberculosis miliar o una infección en huésped inmunocomprometido, asociada a daño alveolar difuso, sobreinfección bacteriana y hemorragia pulmonar probable.
- 4- No puedo descartar una vasculitis sistémica, como la observada en la granulomatosis de Wegener o en la enfermedad de Goodpasture.

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

*Dr. Julio Goldberg**

En primer lugar detallaré los hallazgos de la biopsia renal tomada a la paciente doce horas antes de su muerte. En ella se observan capilares glomerulares dilatados con sus membranas basales engrosadas y de aspecto "rígido" o engrosado.

Para confirmarlo se utilizaron técnicas argénticas. Las membranas basales están desdobladas en algunos sectores. A mayor aumento se observan espículas segmentarias en muchos capilares glomerulares.

Utilizando técnicas de inmunofluorescencia, se pudo documentar la existencia de la fracción 3 del complemento y de inmunoglobulina tipo Ig G a lo largo de las membranas basales.

Estos hallazgos permiten hacer el diagnóstico de glomerulopatía membranosa, en estadio I-II (Figura 4).

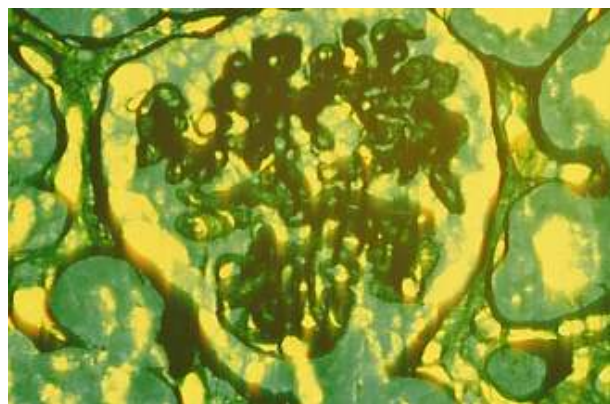


Figura 4: Glomérulo con espículas. Técnica de Jones. 400 x.

Es importante destacar que a pesar de ser minuciosamente buscadas, no se vieron lesiones compatibles con la glomeruloesclerosis diabética o enfermedad de Kimmestiel y Wilson. A esta altura quiero comentar que varios estudios recientemente publicados afirman que en la última década la

incidencia de nefropatía diabética ha experimentado un descenso importante, desde el 30 % a menos del 10 %. Probablemente su causa tengamos que buscarla en el mejor enfoque terapéutico de la diabetes y la pesquisa temprana del daño renal. Actualmente se acepta que su aparición está relacionada a la existencia de un gen anómalo que acompaña al gen de la diabetes.

Comenzando con la descripción de los hallazgos de la necropsia, y para finalizar con el comentario del aspecto nefrológico, macroscópicamente los riñones tenían tamaño y peso normal con un petequiado hemorrágico en su superficie. La relación córtico-medular era adecuada al corte. Se observó un pequeño hematoma en el riñón derecho atribuido a la biopsia.

En el estudio microscópico de ambos riñones se encontró la lesión de Armani-Ebstein o gota subcapsular. Fisiopatológicamente, se desarrolla por la existencia de glucosuria que se prolonga por más de doce horas. Aunque inicialmente fuera descrita como una lesión patognomónica de la nefropatía diabética, hoy se sabe que no lo es.

Los pulmones estaban francamente aumentados de peso. El pulmón derecho pesaba 900 gramos (peso cuadruplicado) y el pulmón izquierdo, 755 gramos (peso triplicado). La consistencia estaba aumentada. A la palpación la crepitación estaba francamente disminuida, probablemente por la intensa congestión. Las pleuras eran brillantes, sin líquido en el espacio pleural y se encontraron adherencias pleuroparietales y entre los lóbulos medio e inferior derechos. Cuando se procedió al corte del parénquima pulmonar, se observaron numerosas y extensas áreas necrótico-hemorrágicas.

El corazón no tenía alteraciones macroscópicas para señalar. El pericardio era normal.

En el aparato digestivo, el esófago y el estómago tenían sus pliegues francamente disminuidos. Una intensa congestión se observaba en algunos sectores, y aparecían algunas lesiones sobre la mucosa de aspecto blanquecino. El duodeno estaba muy dilatado y totalmente desprovisto de sus pliegues normales. En su interior existía un contenido abundante de color amarillento y muy adherido a la mucosa. El intestino delgado estaba distendido, con su pared adelgazada. En su interior había mucho contenido de aspecto porráceo. La mucosa se presentaba por sectores con aspecto hemorrágico. La serosa peritoneal estaba muy congestiva. Idéntico aspecto presentaba el íleon y la válvula ileocecal.

El colon era macroscópicamente normal. También el hígado, el bazo y el páncreas lo eran.

En el estudio microscópico del material obtenido de los pulmones se observan unas estructuras tubulares, de aspecto fusiforme, ajenas al parénqui-

* Médico Principal del Servicio de Anatomía Patológica.

ma pulmonar. Se encuentran dentro de las extensas áreas de tejido pulmonar necrótico (Figura 5). Estas estructuras también se pudieron observar en los grupos ganglionares linfáticos de los hilios pulmonares (Figura 6). Luego de ser evaluadas minuciosamente se concluye que se trata de un gusano: el *Strongyloides stercoralis*. También se encontraron en el contenido del intestino. No fueron hallados estos parásitos en la vía biliar. En el bazo, unas estructuras esféricas PAS positivas pertenecían a larvas de *Strongyloides*.

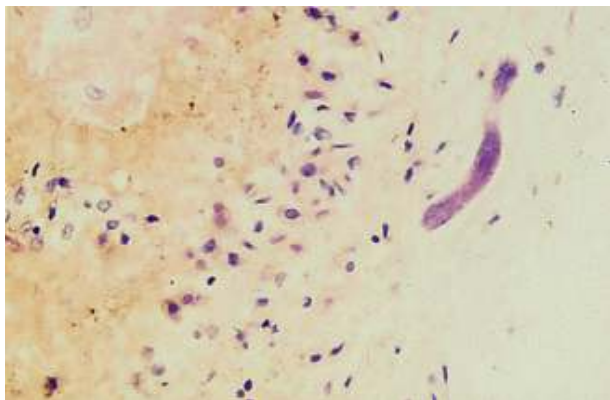


Figura 5: Luz de alvéolo pulmonar con *Strongyloides*. H-E. 400 x.

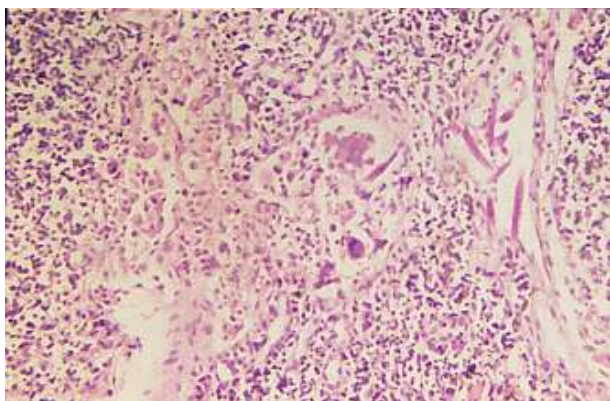


Figura 6: Presencia de *Strongyloides* en ganglio linfático del hilio pulmonar. H-E. 250 x.

En mi opinión la infección por el nematodo *Strongyloides stercoralis* resultó letal en nuestro caso ya que es conocida su capacidad para generar una hiperinfección devastadora en los huéspedes inmunosuprimidos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO-PATOLÓGICO

- 1- Síndrome nefrótico por glomerulonefritis membranosa en estadio I-II.
- 2- Diabetes mellitus tipo I.
- 3- Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en huésped inmunocomprometido.

*Un médico**

¿Cómo es el ciclo vital del *Strongyloides stercoralis* y los mecanismos de infección en el hombre?

*Dra. Patricia Paulin**

Las larvas filariformes infectantes penetran a través de la piel sana o la mucosa bucal, y son vehiculizadas por la corriente sanguínea y alcanzan los pulmones, donde migran desde los capilares hacia los alvéolos y luego por vía ascendente hasta la laringe y desde allí hasta el intestino a través del esófago. En el intestino delgado se desarrollan para dar origen a estadios adultos. Las hembras partenogenéticas se establecen y depositan huevos en las criptas de la mucosa. Posteriormente los huevos se desarrollan para dar origen a las larvas rhabditiformes no infectantes que siguen tres vías posibles: 1) son eliminadas en las heces y se desarrollan en larvas filariformes en el suelo; 2) son eliminadas en las heces y se desarrollan para dar origen a adultos de vida libre, los que a su vez producen larvas filariformes para completar el ciclo, o 3) se transforman directamente en larvas filariformes en el interior del intestino, provocando la autoinfección a través de la penetración directa de la mucosa intestinal o la piel perianal.

Sabemos que es endémica en zonas rurales tropicales donde el clima es cálido y el suelo húmedo; se ha estimado que la infestación afectaría a un 35 % de la población. En nuestro país se observó una prevalencia del 49 % según un estudio desarrollado en el Hospital de Tartagal en el año 1999 y presentado en el III° Congreso Argentino de Parasitología. Se ve con frecuencia en zonas donde es habitual caminar descalzo sobre el suelo contaminado por heces.

A diferencia de la mayoría del resto de las helmintiasis, la carga de vermes del paciente en la estrogiloidiasis depende no sólo del tamaño del inóculo larval sino también del grado de autoinfección. Este proceso puede aumentar en las personas inmunocomprometidas y puede tener una evolución fatal a partir de una hiperinfección, como fue el caso de nuestra paciente.

*Un médico**

¿Cuál es la incidencia y las características clínicas de la infección por *Strongyloides stercoralis*?

*Dr. Gustavo Pereira***

En los últimos años se ha registrado una incidencia creciente de enfermedad grave en los huéspedes comprometidos como consecuencia de una infestación abrumadora por *Strongyloides* (hiperinfección), en especial en asociación con la adminis-

* Bioquímica a cargo del Area de Parasitología del Laboratorio Central

** Médico Asistente de Clínica Pediátrica

tración de corticoides. Esta condición aumenta el riesgo en pacientes con asma, EPOC, enfermedades autoinmunes, neoplasias que reciben quimioterapia y en receptores de trasplantes renales. Recientemente se ha comunicado en asociación con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

Los síntomas de la strongiloidiasis corresponden a los tres estadios de la infección: invasión de la piel, migración de las larvas y penetración de la mucosa intestinal por los vermes adultos. Alrededor de un tercio de los pacientes se hallan asintomáticos; el resto puede presentar síntomas relacionados con uno o más estadios de la migración del parásito. Los síntomas cutáneos y pulmonares se asemejan a los hallados en la enfermedad por unicelulares: exantema eritematopapuloso pruriginoso y un síndrome similar al de Loëffler con eosinofilia.

Sin embargo, los elementos clínicos más característicos se observan simultáneamente con la fase intestinal: dolor abdominal quemante o cólico, a menudo epigástrico, diarrea y evacuación de moco. Algunos pacientes pueden referir náuseas, vómitos y pérdida de peso, con evidencia de malabsorción o de enteropatía perdedora de proteínas. La eosinofilia es una característica sobresaliente de esta infección. Además, 5–22 % de los pacientes pueden desarrollar una erupción generalizada o localizada que comienza en la región perianal y se extiende hasta la región glútea, el abdomen y los muslos.

Generalmente los síntomas pulmonares son leves o inexistentes. Los signos y síntomas ocasionados por el compromiso pulmonar comprenden disnea, hemoptisis y broncoespasmo.

Puede producirse invasión masiva por las larvas de los pulmones y otros tejidos con la autoinfección, en especial en los huéspedes inmunocomprometidos, en quienes la eosinofilia puede estar ausente.

Radiológicamente, la infestación con larvas de *S. stercoralis* se asocia con un patrón caracterizado por áreas de consolidación focal no segmentaria, presuntamente debidas a una reacción alérgica a la migración de las larvas filariformes a través de los pulmones. La hiperinfección se asocia con diversos patrones radiológicos, incluyendo la consolidación de los espacios aéreos y la enfermedad nodular difusa o reticulonodular, como en nuestro caso.

Un médico

¿Cómo se confirma el diagnóstico y cuál es el tratamiento?

Dr. Gustavo Pereira

El diagnóstico definitivo depende de la demostración de la existencia de larvas de *S. stercoralis* en las heces o el líquido duodenal. Pueden requerirse exámenes repetidos para excluir el diagnóstico.

Si se sospechan localizaciones ectópicas el diagnóstico debe efectuarse por el hallazgo de larvas en el lavado broncoalveolar, esputo o el material de lavado gástrico.

Con respecto al tratamiento, el tiabendazol es el único agente efectivo conocido porque es el único benzoimidazólico ovicida. Se administra en una dosis de 25 mg/kg dos veces al día durante dos días. En el síndrome de hiperinfección, el diagnóstico temprano y el tratamiento durante 2-3 semanas puede salvar la vida del paciente, pero la mortalidad es muy elevada.

Considero que los pacientes con antecedentes epidemiológicos positivos, exigen ser evaluados y tratados antes de someterse a cualquier tratamiento inmunosupresor.

Un médico

¿Qué estudios son rutinariamente pedidos a pacientes que serán sometidos a un tratamiento inmunosupresor con corticoides o quimioterapia además de la pesquisa de tuberculosis?

Dr. Carlos Figueroa*

En la Unidad de Trasplante de Médula Ósea se solicitan varios estudios en función de la severa inmunodepresión a que serán sometidos previo al trasplante. Ellos son:

- 1- Radiografía de senos paranasales (eventual tomografía).
- 2- Radiografía de tórax (eventual tomografía).
- 3- Hisopado de la piel para buscar colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.
- 4- Urocultivo.
- 5- Coprocultivo.
- 6- Examen parasitológico de materia fecal, con búsqueda de *Giardias*, *Cryptosporidium* y *Strongyloides*.

LECTURA RECOMENDADA

1. Grove DI: Strongyloidiasis in Allied exproisioners of war in south east Asia. Br Med J.1980; 280:598.
2. Nwokolo C, Imohiosen EAE: Strongyloidiasis of respiratory tract presenting as asthma. Br Med J.1973; 2:153.
3. Cruz T, Reboucas G, Tocha H: Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. N Engl J Med. 1966; 275:1093.
4. Rivera E, Maldonado N, Vélez-García E, et al.: Hyperinfection syndrome with Strongyloides stercoralis. Ann Intern Med. 1970; 72:199.
5. Dunlap NE, Shin MS, Polt SS, et al.: Strongyloidiasis manifested as asthma. South Med J. 1984; 77:77.
6. Harris RA Jr, Musher DM, Fainstein V, et al.: Disseminated strongyloidiasis: Diagnosis made by sputum examination. JAMA. 1980; 244:65.
7. Purtillo DT, Meyers WM, Connor DH: Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Med 1974; 56: 488.
8. Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ: Overwhelming strongyloidiasis: An unappreciated infection. Medicine. 1978; 57: 527.
9. Pessoa S, Martins L: Parasitología médica. 11° edición. Editorial Guanabara.1988: 510-511.

* Médico Principal Clínica Pediátrica.
Unidad de Trasplante de Médula Ósea