

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

# Reunión Anatomo-Clinica

## Presentación del caso

Mujer de 34 años ingresada al Hospital Sótero del Río por insuficiencia renal. Nueve años atrás, se le diagnosticó una "nefropatía" posterior a un aborto séptico, recibiendo furosemda e hidróxido de aluminio. Un año antes del ingreso, se encontró hipertensión arterial, por lo que se la trató con nifedipina 10 mg c/8 horas. Tres semanas previas a ingresar presentó astenia, adinamia, anorexia, náuseas, vómitos y deposiciones líquidas no disintéricas, siendo rehidratada y practicándose peritoneodiálisis en otro hospital. Diez días antes de este ingreso, reaparece el compromiso del estado general, agregándose un intenso dolor del seno maxilar izquierdo y epistaxis bilateral por lo cual consulta. No refería antecedentes venéreos. La menarquia había sido a los 12 años y se encontraba en amenorrea en los últimos dos años. No fumaba ni bebía alcohol. No presentaba antecedentes de diabetes, tuberculosis, abuso analgésico, hematuria, infecciones urinarias o litiasis. Su madre y otro hermano eran "enfermos del riñón".

Ex. físico. Peso 46,300 Kg. Consciente, fascies edematosa. Piel: palidez acentuada; no se palparon adenopatías. Pulso 100x' regular; PA 180/100; T° 36.2 °C; frecuencia respiratoria 20x'. Cabeza: equimosis y edema malar e infraocular izquierdo. Epistaxis proveniente de mucosa erosionada (¿por taponamiento?) en el septum; aumento de volumen de pared nasal y al examen otorrinolaringológico de la pared interna y anterior del seno maxilar izquierdo. Cuello sin alteraciones. Tórax: mamas sin alteraciones. Pulmones sin alteraciones semiológicas. Corazón: ritmo regular en dos tiempos, sin soplos ni frotos pericárdicos. Abdomen: ruidos hidroaé-

reos conservados. Blando, depresible, indoloro. Hígado, bazo y fosas renales sin alteraciones. Examen ginecológico: vulva, vagina, útero y anexos dentro de límites normales. Columna n/e. Extremidades: equimosis en sitios de punción, sin edema. Examen neurológico: normal. Fondo de ojo: aumento del brillo arteriolar, cruces de II grado, sin hemorragias ni exudados, papilas normales.

Exámenes de laboratorio y evolución: el día de su ingreso el nitrógeno ureico fue 190 mg<sup>o</sup>/o y la glicemia 119 mg<sup>o</sup>/o. El hematocrito 17.5<sup>o</sup>/o, el recuento de leucocitos 23,000 con una fórmula: 0-0-0-0-10-83-3-4 y al frotis microcitos, granulaciones patológicas leves y plaquetas normales. El examen de orina demostró albuminuria de 4.5 gr/L, eritrocitos 2/campo, leucocitos 3/campo y células descamativas escasas. La natremia fue 138 mE/L, la potasemia 3.8 mE/L, la calcemia 5.4 mg<sup>o</sup>/o, la fosfemia 8.3 mg<sup>o</sup>/o y la creatinemia fue 17.0 mg<sup>o</sup>/o. Los gases en sangre arterial revelaron un pH=7.30, pO<sub>2</sub>=70 mm Hg, pCO<sub>2</sub>=13 mm Hg y HCO<sub>3</sub>=4.0 mE/L.

Fue tratada con hidratación parenteral, bicarbonato de sodio i.v., furosemda 600 mg/día y apresolina oral 150 mg/día. Horas más tarde, acusó dolor abdominal difuso, distensión abdominal, T° 37.6 axilar y 38.2° C rectal y signo de Blumberg esbozado. Se planteó el diagnóstico de abdomen agudo (¿peritonitis apendicular?); fue vista por equipo quirúrgico que recomendó estabilizar la paciente y observarla. Se inició tratamiento con penicilina sódica 20 millones/día, quemisetina 3 gr/día y cloxaciclina 4 gr/día i.v. Fue vista también por otorrinolaringólogos quienes diagnosticaron sinusitis maxilar izquierda y epistaxis agravada por la uremia, estando de acuerdo con el esquema antibiótico empleado. No contándose con hemodiálisis y antes de practicarse una diálisis peritoneal la paciente presentó una crisis convul-



siva generalizada. Recibió diazepam y gluconato de calcio i.v. y se practicó punción lumbar que dio salida a líquido claro, con una concentración de proteínas de 20 mg<sup>o</sup>/o, glucosa 100 mg<sup>o</sup>/o y 2 leucocitos/mm<sup>3</sup>. Se tomaron tres hemocultivos, antes del uso de antibióticos, que más tarde se informaron como negativos. Horas más tarde, la paciente presentó un paro cardio-respiratorio del que no se recuperó.

### Comentario pre-necropsia

**Dr. A. Valdivieso (Moderador):** Se trata de una mujer de 34 años portadora de una insuficiencia renal avanzada, de origen desconocido, que ingresa con una sinusitis maxilar izquierda aguda, epistaxis y grave acidosis metabólica; desarrolla un cuadro abdominal de difícil interpretación y lamentablemente fallece antes de ser dializada.

Hay dos estudios radiológicos: una radiografía simple del abdomen que demuestra una aglutinación de asas en la fosa ilíaca derecha, sin niveles hidroaéreos. No es posible visualizar las sombras renales. Hay también radiografías de las cavidades perinasales, las que fueron informadas como: "velamiento bilateral de ambos senos maxilares sin imágenes osteolíticas". **Dr. Salvador Vial:** ¿podría comentar la nefropatía de esta paciente?

**Dr. S. Vial:** nos encontramos frente a una insuficiencia renal con un dudoso componente hereditario, una proteinuria aislada, hipertensión arterial de tiempo desconocido y sin contar con la valiosa información del tamaño renal. Deseo destacar que la radiología abdominal puede permitir identificar además del tamaño de las sombras renales, la presencia de litiasis cálcicas, que aquí tampoco se observaron. Me parece, que la anemia existente, nos permite suponer la existencia de una nefropatía crónica. ¿Cuál es su naturaleza? Discutiré algunas posibilidades:

— el aborto séptico ocurrido nueve años

antes pudo asociarse a una enfermedad tubular aguda, pero no creo que ella sea capaz de explicar el cuadro actual, pues habitualmente la función renal se recupera bastante bien;

— la asociación de sinusitis e insuficiencia renal nos recuerda una forma de vasculitis, la granulomatosis de Wegener, la cual no tiene una incidencia familiar y sí, en cambio, en más de un 90<sup>o</sup>/o presenta compromiso sinusal, en más de un 90<sup>o</sup>/o compromiso pulmonar y en la forma completa, en más de un 80<sup>o</sup>/o de los casos compromiso renal, el cual lleva a la insuficiencia renal en un 10<sup>o</sup>/o de los casos. No contamos con radiología pulmonar, pero la presencia de hipertensión arterial (poco común en el cuadro) aleja algo este diagnóstico, que naturalmente no se puede descartar;

— si creemos el dato de nefropatía familiar debemos recordar el riñón poliquístico y el síndrome de Alport. El riñón poliquístico, de herencia autosómica dominante, constituye el 5<sup>o</sup>/o de las causas de insuficiencia renal terminal; los riñones pueden no palpase, si bien habitualmente son grandes; existe hipertensión arterial en un 75<sup>o</sup>/o y frecuentemente hematuria, que aquí no se encontró. Suelen anemizarse mucho menos y pueden incluso no hacerlo. El síndrome de Alport, combinación de sordera neuro-sensorial y nefropatía es una rara afección predominante en hombres que consultan por hematuria y que conduce a la insuficiencia renal en la segunda o tercera década de la vida. Es posible pero no probable en este caso. En resumen, creo que esta paciente sufría de alguna antigua pero progresiva glomerulopatía, asociada a hipertensión arterial; como segunda posibilidad me inclino por una granulomatosis de Wegener.

**Dr. A. Valdivieso** deseo pedirle a la Dra. Grecia Aguilera del Servicio de Otorrinolaringología que comente la etiología de esta sinusitis maxilar.

**Dra. G. Aguilera:** la paciente presentó un cuadro sinusal agudo, de predominio



maxilar izquierdo, confirmado radiológicamente. Las placas demuestran engrosamiento marginal de partes blandas del seno maxilar derecho y velamiento difuso del izquierdo. Estas imágenes, per se no diagnostican etiología y pueden verse también en procesos fibróticos crónicos, sin embargo, estos últimos no dan epistaxis. El examen no reveló masas ni existieron lesiones osteolíticas, por lo que descartaré una neoplasia primaria o metastásica. Las sinusitis agudas bacterianas comúnmente son causadas por *Staphylococco*, *Neumococco*, *Estreptococco* y menos frecuentemente por gram negativos como la *Pseudomona aeruginosa*. Lamentablemente no se insistió en la búsqueda de la etiología de esta infección, a pesar de existir factores generales y locales que deberían hacernos sospechar la presencia de agentes no habituales: inmunodepresión por uremia, acidosis grave, aumento de volumen maxilar notorio y epistaxis recidivante, todos signos poco frecuentes de ver en una sinusitis aguda bacteriana corriente. Es posible que nos encontremos con un agente inhabitual, como un hongo, el que se diagnostica mediante el gram, cultivo y biopsia por punción.

**Dr. V. Maturana:** en una epistaxis corriente: ¿puede el taponamiento provocar fiebre al bloquear el drenaje de las cavidades nasales?

**Dra. G. Aguilera:** rara vez. Nosotros sólo administramos antibióticos, en epistaxis, en los taponamientos posteriores.

**Dr. A. Valdivieso:** Dr. J. C. Glasinović: ¿cuál es su interpretación del cuadro abdominal?

**Dr. J. C. Glasinović:** el cuadro abdominal es bastante inespecífico. La uremia y la acidosis, pueden per se, causar dolor abdominal e incluso irritación peritoneal. La fiebre y la leucocitosis pueden ser secundarias a la infección sinusal. De existir un accidente abdominal agudo en esta paciente, éste pudo tener variadas etiologías: una anexitis aguda me parece improbable

en vista del examen ginecológico normal; podrían existir un vólvulo del ciego, o más raro a esta edad, un tumor complicado. El riñón poliquístico puede, al romperse un quiste producir dolor abdominal y bien pudo esto suceder en este caso. La apendicitis aguda es perfectamente posible, pero deseo recordar que hay estudios donde un tercio de las mujeres jóvenes intervenidas por fiebre, leucocitosis y dolor en fosa ilíaca derecha no la presentaron. Creo que fue razonable postonar la intervención quirúrgica; lamentablemente la paciente no se dializó.

**Dra. V. Monsalve:** deseo comentar que la anemia se explica razonablemente por la insuficiencia renal: disminución de la eritropoyetina y menor sobrevida del glóbulo rojo. También en la uremia se produce una disfunción plaquetaria sin trombocitopenia, la que se diagnostica básicamente por una prolongación del tiempo de sangría. Teóricamente, en estas condiciones, el dolor abdominal pudo ser consecuencia de un hematoma intraabdominal.

**Dr. C. Becerra:** tal vez el dolor abdominal sea secundario a un absceso abdominal, provocado por la diálisis peritoneal realizada previamente.

**Dr. A. Valdivieso:** creo que la insuficiencia renal se debió a una nefropatía hereditaria, probablemente alguna forma de riñón poliquístico y entre éstas me inclinó por la "enfermedad quística medular", cuadro que conduce a la insuficiencia renal relativamente rápida y se asocia a hipertensión y a pérdidas masivas de sodio por la orina. La sinusitis probablemente fue secundaria a un agente inhabitual: p. ej. un hongo. Debemos recordar particularmente a 2 posibles candidatos: hongos del género *Mucor* (*mucormycetes*) que complican gravemente a pacientes con ketoacidosis diabética y *Rhynospores* también descritos en inmunosuprimidos. El cuadro abdominal pudo corresponder a un plastrón apendicular o ser sólo consecuencia de sus alteraciones metabólicas.

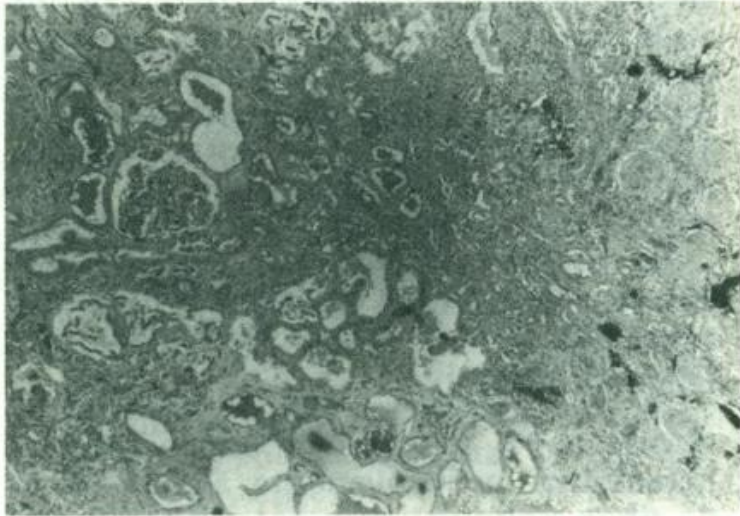


## Anatomía Patológica Dr. David Oddó.

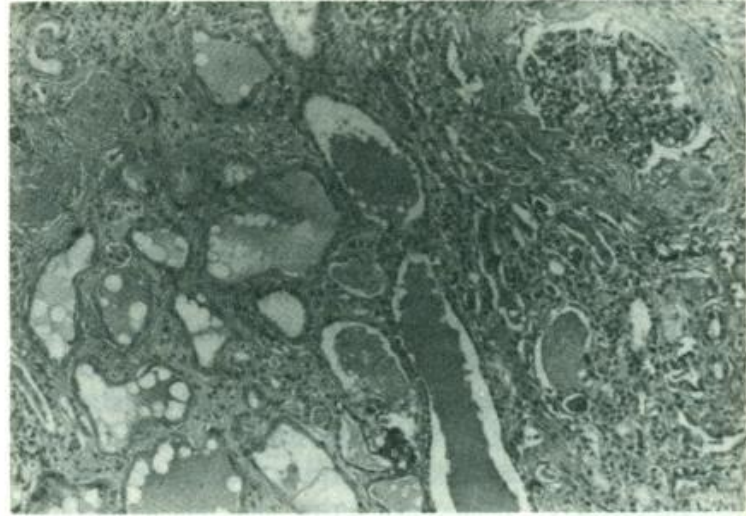
Los hallazgos son los siguientes:

### 1. Signos morfológicos renales de nefronoptosis

Riñones de forma conservada, acentuadamente disminuidos de tamaño. El derecho pesó 40 gr y midió 7 cm.; el izquierdo 35 gr. y midió 7.5 cms. Superficie irregular y nodular. Al corte disminución del espesor cortical (corteza 3 mm); escasas formaciones quísticas córtico-medulares, de hasta 1 cm. de diámetro mayor. Pelvis, vasos y ureteres normales.



Al examen microscópico: arquitectura distorsionada por acentuada fibrosis; infiltración linfoplasmocitaria intersticial. Formaciones quísticas esferoideas revestidas por epitelio cuboidal, de ubicación medular. Túbulos contorneados distales y colectores acentuadamente atróficos, con engrosamiento hialino del área de su membrana basal. La mayor parte de los glomerulos obsoletos, con engrosamiento capsular y fibrosis periglomerular. Los glomerulos conservados, de aspecto hipertrófico. Vasos arteriales levemente aumentados de tamaño; arterioesclerosis hialina acentuada. (Figuras 1 y 2).

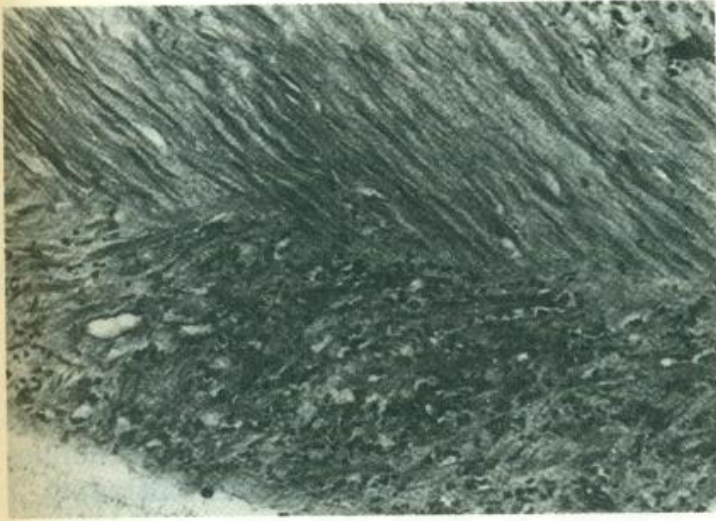


### 2. Zygomycosis rino sinusal

Seno maxilar con inflamación exudativa polimorfonuclear a focos supurados y numerosos granulomas constituidos por células gigantes y centro necrótico. Vasculitis leucocitaria polimorfonuclear con necrosis de arterias y arteriolas. El proceso inflamatorio compromete el tejido óseo y las

partes blandas de la mucosa sinusal adyacente. En los focos necrótico supurados, granulomas y vasculitis hay extensa colonización de elementos micóticos miceliados, no tabicados, de grosor variable, hasta 12 micrones, en parte constituyendo trombos micóticos. El aspecto morfológico de los elementos micóticos es propio de Zygomycosis (Figuras 3 y 4).

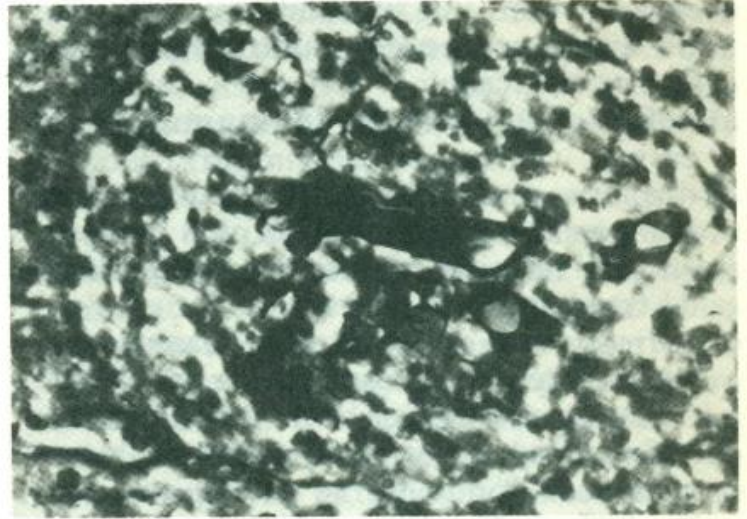




Los Zygomycetes, del Orden Mucorales, son hongos miceliados, con capacidad de angioinvasión; se les encuentra en los focos supurados, paredes o lúmenes vasculares. Sus hifas son cenocíticas o no tabicadas, de grosor variable, pared delgada y lados no paralelos, de hasta 200 micrones de longitud, ópticamente vacías y generalmente con dilataciones ampollares terminales. Se tiñen muy bien con hematoxilina-eosina y se ven fácilmente a bajo aumento. Las tinciones de PAS y especialmente de Gomori-Grocott son de gran utilidad en el diagnóstico diferencial. Los Zygomycetes del Orden Entomophorales, también comprometen fosas nasales, pero tienen escasa capacidad de angioinvasión. Morfológicamente son indistinguibles de los anteriores. El diagnóstico diferencial morfológico también incluye otros hongos miceliados como *Aspergillus*, *Petrellidium boydii*, pseudohifas de *Cándida*, esférulas vacías de *Coccidioides* y aún cuerpos extraños y vasos sanguíneos de pequeño calibre.

### 3. Estado séptico-tóxico

Hepatitis de tipo séptico (1185 gr); ba-



zo de tipo séptico (70 gr). Peritoneo y apéndice dentro de límites normales.

4. Hiperplasia paratiroídea de células claras, moderada.
5. Hipertrofia cardíaca concéntrica de ventrículo izquierdo

### Comentario post-necropsia.

(Dr. Hernán Pefaur)

En el caso presentado se conjugan dos patologías poco frecuentes: una enfermedad renal, la nefronoptisis y una infección por hongos. El nexa que las une está dado por la inmunosupresión y la acidosis metabólica propias de la insuficiencia renal.

#### 1. Nefronoptisis o Enfermedad Quística

**la Médula Renal:** es una nefropatía familiar autosómica recesiva en el 80% de los casos y dominante en el 20% restante, que se caracteriza por presentar quistes medulares y córticomedulares y retracción renal sin compromiso vascular o glomerular. Sólo en los últimos 30 años se la ha



aceptado como una entidad bien definida.

Se distinguen en ella cuatro variedades o formas clínicas:

- a) nefronoptosis juvenil, de transmisión recesiva;
- b) displasia renal-retineana: la única con compromiso extrarenal, el cual consiste en una retinitis pigmentaria y también de transmisión recesiva;
- c) nefronoptosis del adulto: de transmisión dominante y corresponde a la clásica enfermedad quística de la médula renal;
- d) enfermedad quística medular renal esporádica: donde no se puede comprobar historia familiar.

Habitualmente los pacientes consultan por los antecedentes familiares o por síndrome urémico. El cuadro clínico es el de una insuficiencia renal progresiva de curso similar al de otras nefropatías, destacándose los siguientes elementos:

- a) pérdidas de sodio, que pueden alcanzar grandes proporciones. Un 80% de los pacientes refiere poliuria, nicturia e incluso enuresis. En ocasiones se requieren sobre 200 mEq de sodio en 24 horas para mantener la volemia;
- b) detención del crecimiento y alteración del desarrollo del esqueleto, especialmente en niños;
- c) pérdida de la capacidad concentradora, signo que suele ser precoz, y preceder a la azotemia y a la pérdida renal de sodio;
- d) examen de orina muy poco alterado; la proteinuria, hematuria y cilindruria sólo se ven en las etapas más avanzadas;
- e) hipertensión arterial: se la encuentra en el 30% de los casos.

**Patología:** ambos riñones son pequeños y presentan finas cicatrices en su superficie donde pueden apreciarse quistes de retención. Al corte hay quistes medulares y córtico-medulares rara vez mayores de 1 cm. de diámetro. La corteza se encuentra

muy adelgazada y los límites córtico-medulares son imprecisos. En el microscopio de luz destaca la distorsión de la arquitectura por fibrosis y una infiltración intersticial linfoplasmocitaria. Los quistes están revestidos por un epitelio cúbico, en parte aplanado. Los túbulos contorneados distales y colectores aparecen atróficos con engrosamiento hialino de su membrana basal. La mayoría de los glomérulos de un caso terminal se encuentran atróficos, con engrosamiento de la cápsula de Bowman y fibrosis periglomerular. Los glomérulos indemnes se encuentran hipertrofiados.

**Diagnóstico:** en los casos típicos no es difícil. Se debe sospechar en una nefropatía familiar, sin causa aparente y con un examen de orina relativamente benigno. La biopsia renal sólo es diagnóstica en un 15-20% de los casos, pues los quistes son más bien profundos; es además riesgosa por la atrofia del parénquima y la posibilidad de puncionar los vasos. La ecografía no logra detectar quistes tan pequeños; la tomografía y arteriografía son también de bajo rendimiento. Los diagnósticos diferenciales más comunes son la glomerulonefritis crónica; el "riñón en esponja", otra patología quística renal no debiera confundirse, pues se caracteriza por múltiples quistes intrapiramidales complicados frecuentemente por nefrocalcinosis y es de muy buen pronóstico.

**Tratamiento:** las pérdidas de sodio deben reemplazarse adecuadamente para así prevenir la hipovolemia y azotemia pre-renal. El único tratamiento disponible por ahora lo constituyen la diálisis y el trasplante renal. No se ha descrito recurrencia de la lesión en el órgano trasplantado, lo que sugiere que la enfermedad no se debe a un metabolito determinado genéticamente.

2. **Zygomycosis:** micosis polimorfa que, en el ser humano se presenta en cuatro



formas clínicas: cutánea, subcutánea, sistémica y rinocerebral.

a) Cutánea: rara; puede afectar individuos previamente sanos y es de evolución crónica. Se caracteriza por una zona eritematosa, indolora y que invade la piel de vecindad. Puede evolucionar a la formación de pápulas necróticas... El diagnóstico se realiza por el cultivo y biopsia cutáneas.

b) Subcutánea: que adopta dos formas:

– No restringida a una zona corporal. La lesión está constituida por nódulos indoloros, que más tarde se transforman en masas firmes ulceradas y que afectan de preferencia el tronco y las extremidades. El agente causal es el *Basidiobolus Haptosporus*. Se trata con la asociación de antimicóticos locales y anfotericina B.

– Restringida a la mucosa nasal y tejidos adyacentes: el agente causal es el *Conidiobolus coronatus*, el cual produce una sinusitis crónica con aumento de volumen progresivo de nariz, mejillas y labio superior. El diagnóstico se hace por cultivo y biopsia; se trata con anfotericina B y cirugía.

c) Sistémica: a partir de un foco primario que, habitualmente es pulmonar. Puede verse dolor torácico y desgarro hemoptoico. En la radiografía de tórax se ob-

serva una condensación. Sin tratamiento la infección se disemina. Se trata con anfotericina B e incluso, en formas localizadas, se ha planteado la lobectomía como tratamiento radical.

d) Rinocerebral: producida por zigomycetes del orden mucorales; casi siempre asociada a inmunodepresión y acidosis metabólica. Es la más fulminante de las enfermedades micóticas; la muerte sobreviene en pocos días si no existe un diagnóstico y tratamiento precoz. La infección se inicia en los cornetes, desde donde se extiende a los senos paranasales, globo ocular y encéfalo. Hay rinorrea sanguinolenta y necrosis del tabique y los cornetes, tal como en este caso; existe cefalea, fiebre y calofríos seguidos de aumento de volumen orbital, proptosis, oftalmoplejia unilaterales y signos de meningoencefalitis. El diagnóstico se efectúa por cultivo y biopsia; los tests de inmunodifusión prometen ser también muy útiles. El tratamiento es el de la patología basal más anfotericina B y cirugía del foco.

Finalmente, deseo recordar que la Zygomycosis no es una enfermedad contagiosa. Todos estos hongos existen en la naturaleza como saprófitos, pudiendo aislarse con facilidad de la tierra o polvo.

## REFERENCIAS

1. Ziegler Thomas W. y col.: "Cystic diseases of the kidney". En: *The Kidney*. Brenner & Rector. Pág. 1872-1905. 2ª Edición. Saunders, 1981.
2. Chandler F.W. et al. *Histopathology of Mycotic Diseases*. Pág. 122-127. Wolpe Medical Publications Ltd. London, 1980.
3. Friedmann I. et al. *Pathology of granulomas and neoplasms of the nose and paranasal sinuses*. Pág. 70-81. Churchill Livingstone. New York 1982.