

CASOS CLINICOS

Nefritis del shunt: glomerulonefritis asociada a infección de válvula ventriculoatrial. Un reto terapéutico

E. Castellote, R. Romero, J. Bonet, M. Borrás y A. Caralps

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

RESUMEN

Se presenta un caso de nefritis del shunt por infección de la derivación ventriculoatrial, cuyo período de latencia entre la colocación de la válvula e inicio de la clínica fue de veinte años y que tras la intervención quirúrgica (explantación de la derivación, colocación de un drenaje externo e implantación una semana más tarde de una derivación ventriculoperitoneal) evolucionó favorablemente. Sin embargo, tras doce meses de seguimiento, la paciente presentaba proteinuria, microhematuria y presencia de inmunocomplejos circulantes.

Palabras clave: ***Nefritis del shunt. Glomerulonefritis mesangiocapilar. Tratamiento.***

SHUNT NEPHRITIS: GLOMERULONEPHRITIS ASSOCIATED WITH INFECTION OF A VENTRICULOATRIAL SHUNT. A THERAPEUTIC CHALLENGE

SUMMARY

We report a patient with shunt nephritis caused by an infection of a ventriculoatrial shunt, in which the period of time elapsed between the insertion of the shunt and the beginning of the illness was 20 years, and the outcome after surgical procedure (removal of the infected shunt, placement of external ventricular drainage and insertion of a ventriculoperitoneal shunt one week later) was successful. After 12 months of follow-up, however, the patient showed proteinuria, microhematuria and circulating immune complexes.

Key words: ***Shunt nephritis. Mesangiocapillary glomerulonephritis. Treatment.***

Correspondencia: Dra. Eugenia Castellote.
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n.
08916 Badalona (Barcelona).

Recibido: 10-VII-1991.
En versión definitiva: 4-II-1992.
Aceptado: 10-II-1992.

Introducción

Desde el primer caso de nefritis del shunt, descrito por Black en 1965¹, se han publicado hasta la actualidad 92 casos²⁻⁵. En las observaciones histológicas con inmunofluorescencia se aprecia la existencia de inmunoglobulinas, componentes del complemento y antígenos bacterianos que parecen demostrar que este proceso es una glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos. Asimismo, el hecho de que la erradicación del microorganismo infectante traiga como consecuencia la desaparición de las lesiones renales apoyan dicha hipótesis. Presentamos el caso de una paciente portadora de una derivación ventriculoatrial que desarrolló veinte años más tarde de la implantación una nefritis del shunt.

Caso clínico

Mujer de veintidós años de edad que acude por presentar síndrome febril de un año de evolución con escalofríos, agujas febriles y microhematuria. Intervenida a los dos años y medio de edad para la colocación de una válvula de Holter ventriculoatrial al presentar una hidrocefalia congénita secundaria a estenosis del acueducto de Silvio. A los diecisiete años, por persistencia de la hidrocefalia, se intervino de nuevo, colocando en esta ocasión, sin retirar la anterior, una segunda derivación (válvula ventriculoperitoneal de Hakim), la cual fue preciso retirar ocho meses más tarde por la aparición de una peritonitis por *S. epidermidis*. La exploración al ingreso mostró afectación del estado general, palidez cutaneomucosa, tonos cardíacos rítmicos sin soplos, esplenomegalia de un centímetro, livedo reticularis en las cuatro extremidades, macrocefalia con disminución importante de la agudeza visual, signos meníngeos ausentes; TA, 120/80; temperatura, 38°. Analítica: urea, 3,8 mmol/l; creatinina, 86 µmol/l; C3, 38 U/l (valores normales, 52-120); C4, 9,8 U/l (VN, 20-49); CH50 < 33 U/l (VN, 75-135); crioglobulinas totales, 12 mg/dl (IgA, 1,9 mg/dl; IgG, 3,5 mg/dl; IgM, 6,26 mg/dl); ICC, 5,9 µg/ml. El proteinograma mostraba aumento de las gammaglobulinas (gammapatía policlonal) y factor reumatoide positivo. Proteinuria, 2,11 g/24 h., y sedimento con más de 100 hematias por campo. Hemograma: hematias, $3,97 \times 10^6$; hemoglobina, 9,8 g/l; hematócrito, 29,8%; VCM, 81 fl; HCM, 31 pg; leucocitos, 7.900 (66 S, 28 L, 5 M, 1 E); VSG, 93 mm; plaquetas, 233.000, y resto de las pruebas de coagulación normales. Hemocultivo positivo a *S. coagulans* negativo. El cultivo de líquido cefalorraquídeo fue negativo. Se practicó una tomografía axial computarizada craneal, que mostró dilatación del tercer ventrículo y atrofia cortical difusa. El ecocardiograma descartó la presencia de vegetaciones sobre válvulas nativas. En la biopsia renal se observó un patrón de glomerulonefritis mesangiocapilar (figs. 1 y 2). La inmunofluorescencia mostró la presencia generalizada de IgM, C1, C3 y fibrinógeno en forma de depósitos granulares a nivel mesangial y parietal. El intersticio y los vasos no mostraron alteraciones.

Con el diagnóstico de nefritis del shunt se pautó tratamiento parenteral con vancomicina, 2 g/día, y rifampicina, 600 mg/día, durante un mes, para pasar posteriormente a ciprofloxacina, 1.500 mg/día, durante dos meses. A los veinticinco días del inicio del tratamiento, las fracciones del complemento sérico se normalizaron y los hemocultivos realizados fueron negativos,

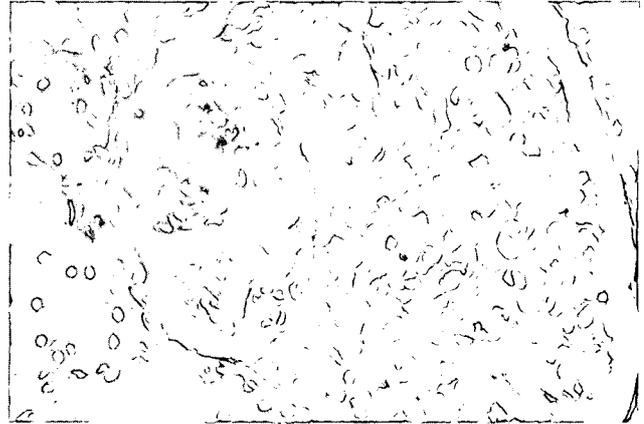


Fig. 1.—Resalte mesangial, con mayor acentuación segmentaria de la celularidad. (PAS \times 400.)

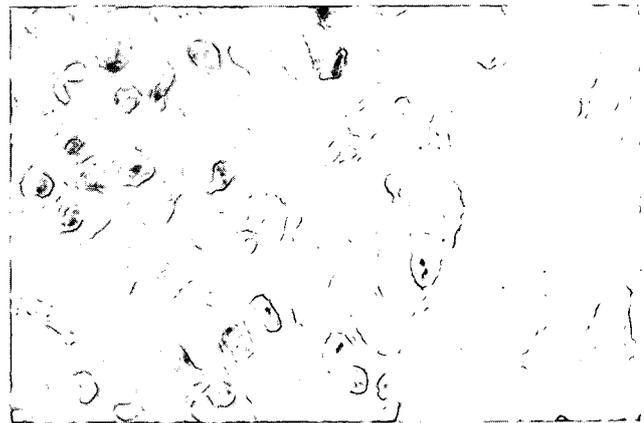


Fig. 2.—Depósitos fucsínófilos subendoteliales (flechas). (Masson \times 1.000.)

permaneciendo afebril. Posteriormente, cuando había recibido tratamiento oral con ciprofloxacina durante un mes, los hemocultivos volvieron a positivizarse para el mismo germen, por lo que se decidió la extracción del shunt junto a la colocación de un drenaje externo y reintervención una semana más tarde para la colocación de una válvula ventriculoperitoneal. El cultivo del extremo atrial de la derivación resultó positivo para el *S. epidermidis*. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones. En el seguimiento posterior, los hemocultivos practicados han sido todos ellos negativos. Sin embargo, tras doce meses de intervención, la paciente presentó inmunocomplejos circulantes positivos, proteinuria de 3,7 g/24 h, microhematuria, función renal conservada y las fracciones del complemento sérico dentro de la normalidad.

Discusión

La incidencia de la nefritis por shunt se sitúa en un 4% de los pacientes portadores de derivaciones ventriculo-

atriales infectadas, afectando preferentemente a pacientes en edad pediátrica⁶. Esta complicación es excepcional en pacientes portadores de derivaciones ventriculoperitoneales, habiéndose sugerido que el peritoneo actúa de barrera bacteriana y, por tanto, evita la formación de inmunocomplejos². El intervalo de tiempo descrito en la literatura entre la colocación del shunt y la presentación de la nefritis es de tres semanas a catorce años, con una media situada en 4,4 años^{7,8}. En nuestro caso, el tiempo transcurrido fue de veinte años, uno de los más largos publicados. Parece poco probable que el episodio de peritonitis presentado por la paciente fuera el hecho determinante de la colonización de la válvula ventriculoatrial y causa de la nefritis del shunt cinco años más tarde. El germen causante de la infección es en la mayoría de los casos el *S. epidermidis*, seguido por *S. aureus*, habiéndose descrito infecciones por bacilos gramnegativos, anaerobios y hongos⁹. Clínicamente, el proceso se manifiesta por fiebre, hepatosplenomegalia, anemia y púrpura. Las manifestaciones renales se caracterizan por hematuria macro o microscópica, proteinuria de grado variable, que en una cuarta parte alcanza rango nefrótico; azotemia leve o moderada, y sólo una minoría de pacientes presenta hipertensión arterial⁶. Los estudios inmunológicos muestran hipocomplementemia, presencia de inmunocomplejos circulantes y crioglobulinas, así como positividad del factor reumatoide, recuperando todos ellos la normalidad cuando la infección se resuelve. La nefritis del shunt puede ser la manifestación más temprana de la infección del mismo, aunque generalmente va precedida por la clínica propia de la infección. Está plenamente aceptado, desde el punto de vista etiopatogénico, que la bacteriemia persistente por gérmenes de baja virulencia resultante de la infección trae como consecuencia la aparición de inmunocomplejos circulantes. Estos, tras saturar el sistema reticuloendotelial, se depositan en los capilares glomerulares, produciéndose posteriormente una activación del sistema del complemento, responsable de las reacciones inflamatorias que provocan la lesión renal¹⁰.

Histológicamente, las lesiones encontradas son proliferativas y bastante heterogéneas, predominando la glomerulonefritis mesangiocapilar, como en nuestro caso, aunque se han observado patrones de proliferación endocapilar difusa y glomerulonefritis mesangial; la glomerulonefritis rápidamente progresiva con proliferación extracapilar es infrecuente. La microscopia electrónica demuestra la existencia de depósitos electrodensos con patrón granular localizados en el mesangio y espacio subendotelial, apreciándose en la inmunofluorescencia que están constituidos por inmunoglobulinas (predominantemente IgM e IgG), complemento y antígenos bacterianos^{6,7}. El pronóstico de la enfermedad está íntimamente relacionado con la resolución de la infección, puesto que la interrupción de ésta suprime la producción del antígeno y, por consiguiente, el estímulo causante de la lesión renal, con lo que la nefropatía generalmente se recupera. En una revisión de la bibliografía efectuada por Arze y cols.¹¹ se ana-

lizó la evolución de 70 pacientes publicados hasta entonces: en el 53 % se produjo una remisión completa, en el 23 % persistieron alteraciones urinarias al final del período de seguimiento y sólo un 4 % evolucionó a IRC. La base del tratamiento de la nefritis del shunt consiste en la erradicación de la infección. Varias han sido las terapias ensayadas en este proceso, y en la actualidad la más aceptada es el recambio valvular, acompañado de tratamiento antibiótico sistémico y/o intratecal. Existen discrepancias en cuanto al momento idóneo de la colocación del nuevo shunt: el reemplazo valvular puede ser inmediato o bien se puede usar un drenaje externo temporal y efectuar el recambio unos días más tarde (generalmente entre tres y cinco), siendo aconsejable colocar la nueva derivación en diferente localización a la previamente infectada. Con el fin de evitar el recambio del sistema, algunos autores aconsejan la inyección intraventricular de antibióticos junto con un drenaje externo temporal, y simultáneamente monitorizar la concentración del fármaco en el LCR para asegurarse de la existencia de niveles efectivos en relación a la concentración mínima inhibitoria del germen⁴. Otros defienden el uso de antibióticos sistémicos exclusivamente^{12,13}, observándose tasas de curación del 50 %; sin embargo, los síntomas y signos de la infección pueden reaparecer cuando la terapia se interrumpe, como sucedió en nuestra paciente. En un intento de mejorar estos resultados sin el uso de la cirugía, se ha ensayado la administración sistémica e intratecal de antibióticos con modificaciones del shunt (p. ej., extracción únicamente del extremo distal, donde la infección se halla generalmente localizada...)¹⁴. Estas experiencias no han aportado datos concluyentes, por lo que serían necesarios estudios que comparen ambas estrategias terapéuticas⁸.

Finalmente, comentar la necesidad de la práctica de profilaxis antibiótica en aquellos pacientes portadores de derivaciones ventriculoatriales que van a ser sometidos a procedimientos terapéuticos o diagnósticos que determinan bacteriemias.

Bibliografía

1. Black JA, Challacombe DN y Ockenden BG: Nephrotic syndrome associated with bacteriemia after shunt operations for hydrocephalus. *Lancet*, 2:921-924, 1965.
2. Narchi H, Taylor R, Azmy AF, Murphy AV y Beattie TJ: Shunt nephritis. *J Pediatr Surg*, 23:839-841, 1988.
3. Ter Borg EJ, Van Rijswijk MH y Kallenberg CG: Transient arthritis with positive tests for rheumatoid factor as presenting sign of shunt nephritis. *Ann Rheum Dis*, 50:182-183, 1991.
4. Rifkinson-Mann S, Rifkinson N y Leong T: Shunt nephritis. Case report. *J Neurosurg*, 74:656-659, 1991.
5. Gourner E, Lerailliez J, Seilanian M y Mouchnino G: Les nephrites de «shunt» sur dérivation ventriculo-atriale: guérison possible sans réintervention sur la valve? *Arch Fr Pediatr*, 46:355-357, 1989.
6. Martínez-Vea A y Damell A: Fiebre y púrpura vasculítica en una mujer de cuarenta y un años con derivación ventriculoatrial por hidrocefalia normotensiva. *Med Clin (Barc)*, 90:786-793, 1988.
7. Wakabayashi Y, Kobayashi Y y Shigematsu H: Shunt nephritis: His-

- tological dynamics following removal of the shunt. *Nephron*, 40:111-117, 1985.
8. Gardner P, Leipzig TJ y Sadigh M: Infections of mechanical cerebrospinal fluid shunts. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, 9:185-214, 1988.
 9. Bolton WK, Sande MA, Normansell DE, Sturgill BC y Westervelt FB: Ventriculojugular shunt nephritis with *Corynebacterium bovis*. Successful therapy with antibiotics. *Am J Med*, 59:417-423, 1975.
 10. Groeneveld ABJ, Nommensen FE, Mullink H, Ooms ECM y Bode WA: Shunt nephritis associated with *Propionobacterium acnes* with demonstration of the antigen in the glomeruli. *Nephron*, 32:365-369, 1982.
 11. Arze RS, Rashid H, Morley R, Ward MK y Kerr DNS: Shunt nephritis report of two cases and review of the literature. *Clin Nephrol*, 19:48-53, 1983.
 12. Schoenbaum SC, Gardner P y Shillito J: Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis*, 131:543-552, 1977.
 13. Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB y Humphreys P: Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg*, 60:1014-1021, 1984.
 14. Frame PT y McLaurin RL: Treatment of CSF shunts infections with intrashunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg*, 60:354-360, 1984.