

Esquistosomiasi: una causa infreqüent d'hipertensió pulmonar en el nostre entorn

Raquel Adsarias¹, Andrés Almario¹, Tamara Iglesias¹, Ignacio Iglesias¹, Alba Torrent-Vernetta^{1,2}

¹ Unitat de Pneumologia Pediàtrica i Fibrosi Quística. Hospital Universitari Maternoinfantil Vall d'Hebron. Barcelona. ² Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

RESUM

Introducció. Una causa infreqüent al nostre entorn d'hipertensió arterial pulmonar (HAP) és l'esquistosomiasi, una parasitosis causada per *Schistosoma mansoni* i *Schistosoma haematobium*. És habitual en pacients d'àrees endèmiques, que en alguns casos poden desenvolupar HAP.

Cas clínic. Presentem el cas d'un pacient de 13 anys, originari de Mali, que consulta per dolor toràcic i símptomes vegetatius associats a l'exercici. En l'exploració física destaquen un segon to cardíac augmentat i esplenomegàlia. Es troba en insuficiència cardíaca classe II de la NYHA. L'ecocardiografia mostra dilatació i hipertròfia ventricular dretes, amb signes indirectes d'hipertensió pulmonar, que es confirma per cateterisme. Tenint en compte la procedència del pacient, s'amplia l'estudi etiològic amb la investigació de la presència de *Schistosoma* en orina i femta, que resulta positiu per *S. mansoni* i *S. haematobium*. S'inicia tractament amb praziquantel i sildenafil; la parasitosis es resol i milloren els símptomes.

Comentaris. La simptomatologia de l'esquistosomiasi varia segons les característiques de la infecció, la durada i la càrrega parasitària. La definició d'HAP associada a esquistosomiasi es basa en la confirmació mitjançant cateterisme juntament amb la presència del paràsit en orina o femta, i l'evidència d'afectació hepatoesplènica mitjançant ecografia. La patogènesi és encara desconeguda i el tractament no està ben establert, de manera que l'estratègia terapèutica és igual a la de l'HAP idiopàtica. Els antiparasitaris no han demostrat que poden canviar el pronòstic. La seva elevada morbiditat en població jove fa que hi hagi interès a millorar el control de l'HAP associada a esquistosomiasi.

Paraules clau: Hipertensió arterial pulmonar. Esquistosomiasi.

ESQUISTOSOMIASIS: UNA CAUSA INFRECIENTE DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NUESTRO MEDIO

Introducción. Una causa infrecuente en nuestro medio de hipertensión arterial pulmonar (HAP) es la esquistosomiasis, una parasitosis causada por *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma haemato-*

bium. Es habitual en pacientes de áreas endémicas, pudiendo desarrollar en algunos casos HAP.

Caso clínico. Presentamos el caso de un paciente de 13 años, originario de Mali, que consulta por dolor torácico y síntomas vegetativos asociados al ejercicio. En la exploración física destacan un segundo tono cardíaco aumentado y esplenomegalia. Se encuentra en insuficiencia cardíaca clase II de la NYHA. La ecocardiografía muestra dilatación e hipertrofia ventricular derechas, con signos indirectos de hipertensión pulmonar, que se confirma por cateterismo. Dada la procedencia del paciente, se amplía el estudio etiológico investigando la presencia de *Schistosoma* en orina y heces, que resulta positivo para *S. mansoni* y *S. haematobium*. Se inicia tratamiento con praziquantel y sildenafil; la parasitosis se resuelve y mejoran los síntomas.

Comentarios. La sintomatología de la esquistosomiasis varía según las características de la infección, la duración de la misma y la carga parasitaria. La definición de HAP asociada a esquistosomiasis se basa en la confirmación de ésta mediante cateterismo junto con la presencia del parásito en orina o heces, y la evidencia de afectación hepatoesplénica mediante ecografía. Su patogénesis es aún desconocida y el tratamiento no está bien establecido, y la estrategia terapéutica es igual a la de la HAP idiopática. Los antiparasitarios no han demostrado cambiar el pronóstico. Su elevada morbilidad en población joven hace que haya interés en mejorar el control de la HAP asociada a esquistosomiasis.

Palabras clave: Hipertensión arterial pulmonar. Esquistosomiasis.

SCHISTOSOMIASIS: A RARE CAUSE OF PULMONARY HYPERTENSION IN OUR ENVIRONMENT

Introduction. Schistosomiasis, a parasitosis caused by *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* may cause pulmonary arterial hypertension (PAH). While common in endemic areas, schistosomiasis is an uncommon cause of PAH in our environment.

Case report. We present the case of a 13-year-old male, originally from Mali, who consulted for chest pain and vegetative symptoms associated with exercise. Physical examination revealed an increased second heart tone and splenomegaly, consistent with NYHA class II heart failure. Echocardiography showed dilatation and right ventricular hypertrophy, with indirect signs of pulmonary hypertension, which was confirmed by catheterization. Given the origin of the patient, diagnostic studies were expanded to investigate the presence of *Schistosoma* spp. in urine and feces, which resulted positive for *S. mansoni* and *S. haematobium*. Treatment

Correspondència: Alba Torrent Vernetta
Unitat de Pneumologia Pediàtrica i Fibrosi Quística
Hospital Universitari Maternoinfantil Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
altorrent@vhebron.net

Treball rebut: 02.05.2018
Treball acceptat: 09.04.2019

Adsarias R, Almario A, Iglesias T, Iglesias I, Torrent-Vernetta A.
Esquistosomiasi: una causa infreqüent d'hipertensió pulmonar en el nostre entorn.
Pediàtr Catalana. 2019;79(2):54-6.

with praziquantel and sildenafil was started, resulting in resolution of the parasitosis and improvement of the symptoms.

Comments. The symptoms of schistosomiasis may vary depending on the characteristics of the infection, the duration of the disease and the parasitic load. The definition of PAH associated with schistosomiasis is based on the confirmation of PAH by catheterization along with the presence of the parasite in urine or feces, and the evidence of hepatosplenic involvement by ultrasound. Its pathogenesis is still unknown and the treatment is not well established, although some principles of management of idiopathic PAH are recommended. Antiparasitic drugs have not shown to impact prognosis. Its high morbidity in young population justify the interest in improving the control of PAH associated with schistosomiasis.

Key words: Pulmonary arterial hypertension. Schistosomiasis.

Introducció

Una causa infreqüent en el nostre entorn d'hipertensió arterial pulmonar (HAP) és l'esquistosomiasi. Es tracta d'una parasitosi causada principalment per *Schistosoma mansoni* (Àfrica, Amèrica i Orient Mitjà) i *Schistosoma haematobium* (Àfrica i Orient Mitjà)¹, amb dues formes de presentació: una d'aguda, en individus no exposats prèviament, caracteritzada per febre i símptomes inespecífics, i una altra de crònica, habitual en pacients d'àrees endèmiques, que poden presentar afectació hepatoesplènica i desenvolupar hipertensió pulmonar².

Cas clínic

Presentem el cas clínic d'un pacient de 13 anys, originari de Mali i que acaba d'arribar al nostre país, que consulta per episodis repetits de dolor toràcic i símptomes vegetatius relacionats amb l'exercici intens i d'uns 2 anys d'evolució. En alguna ocasió ha presentat síncope. En la primera valoració a urgències presenta un triangle d'avaluació pediàtrica estable. La tensió arterial és de 111/ 75 mmHg (mitjana de 87 mmHg) amb una freqüència cardíaca de 75 bpm i saturació de 100%. En l'exploració física destaca únicament l'auscultació amb un segon to cardíac augmentat, sense buf. No presenta hepatomegàlia ni esplenomegàlia.

La radiografia de tòrax mostra prominència del botó pulmonar, sense cardiomegàlia (Fig. 1). En l'electrocardiograma s'aprecia QRS estret amb eix a 90°, lleugerament derivat a la dreta, i ones T negatives a III i de V1 a V4 compatible amb la normalitat de la variant juvenil. Es fan hemograma i bioquímica bàsica que resulten normals. Ingressa per completar estudi.

Se li fa una ecocardiografia en què destaca un ventricle dret dilatat i hipertròfic, insuficiència tricuspídica i dilatació del tronc arterial pulmonar compatible amb hipertensió pulmonar.

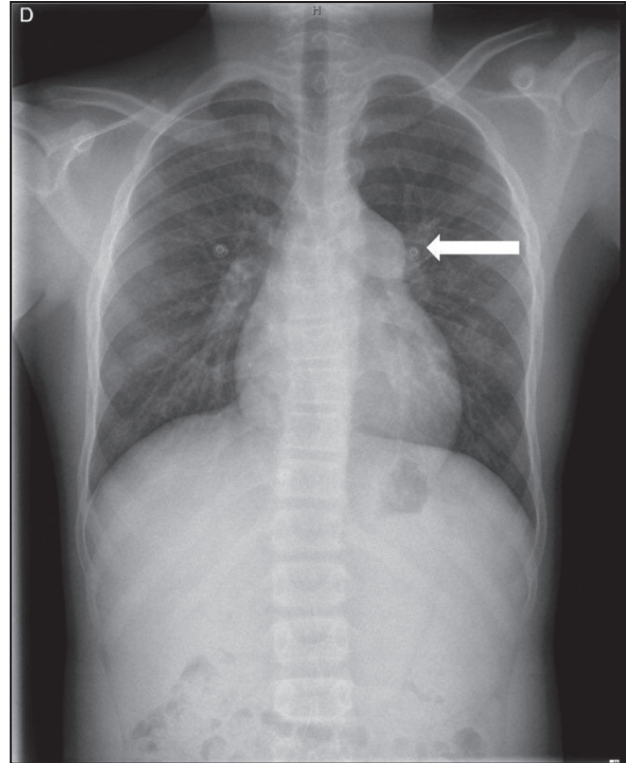


Fig. 1. Radiografia de tòrax en què s'observa prominència del botó pulmonar (fletxa blanca), sense cardiomegàlia.

Es cursa una prova d'esforç (test de la marxa de 6 minuts), que resulta normal.

El pacient es troba en insuficiència cardíaca classe II de la NYHA (New York Heart Association) per una lleu limitació a l'activitat física.

S'amplia l'estudi amb angioTC toràcica en què s'observa dilatació de l'artèria pulmonar principal i de les artèries pulmonars dreta i esquerra (Fig. 2) amb parènquima pulmonar normal. Es fa una gammagrafia de perfusió pulmonar que resulta normal. En l'ecografia abdominal no s'observen signes d'hipertensió portal.

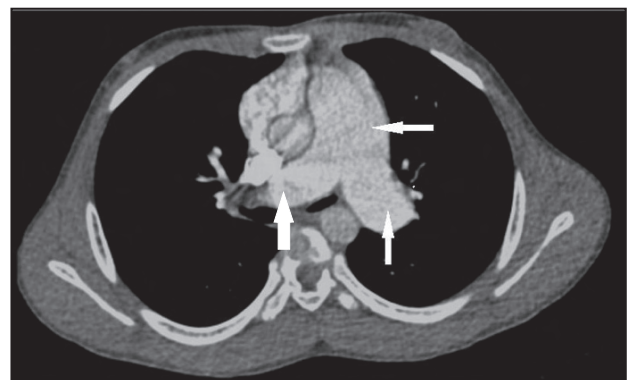


Fig. 2. Tomografia computada toràcica amb contrast en què es visualitza l'artèria pulmonar principal amb una mida augmentada de 37x38 mm (fletxa) i les artèries pulmonars dreta i esquerra dilatades, esquerra de 25 mm (fletxa ampla) i dreta de 23 mm (fletxa estreta).

El cateterisme cardíac confirma l'HAP, amb una pressió en artèria pulmonar mitjana (PAPm) de 47 mmHg (normal <25mmHg), resistència vascular pulmonar

d'11 UW/m² (normal <3 UW/ m²) i prova vasodilatadora amb òxid nítric negativa.

L'ampliació de l'estudi analític mostra hipergammaglobulinèmia amb elevació d'IgE. Atès que es tracta d'un pacient procedent d'una regió endèmica per *Schistosoma*, es decideix investigar la parasitosi, que resulta positiva per *Schistosoma mansoni* (aïllat en femta) i *Schistosoma haematobium* (aïllat en orina).

S'inicia tractament amb praziquantel i sildenafil, i s'aconsegueix eradicar la parasitosi i controlar la simptomatologia associada a la hipertensió pulmonar, amb millora de l'afectació ventricular dreta en controls ecogràfics posteriors.

Discussió

Tot i que en el nostre entorn l'esquistosomiasi és infreqüent, convé descartar-la en pacients afectats d'hipertensió arterial pulmonar procedents d'àrees endèmiques. L'Organització Mundial de la Salut estima que almenys 200 milions de persones n'estan infectades, i que prop de 20 milions tenen una forma greu de la malaltia¹, de manera que el nombre de pacients procedents d'àrees endèmiques que contacten amb els nostres serveis de salut pot ser considerable.

La simptomatologia del pacient que presentem coincideix amb la descrita en la literatura, en què la forma crònica d'esquistosomiasi amb hipertensió pulmonar associada pot debutar amb dispnea d'esforç. No obstant això, les manifestacions clíniques poden variar segons les característiques de la infecció, el temps de durada i la càrrega parasitària; és més freqüent l'aparició d'hipertensió pulmonar si hi ha patologia hepatoesplènica².

La definició d'hipertensió pulmonar associada a esquistosomiasi es basa en la confirmació d'hipertensió pulmonar arterial mitjançant cateterisme cardíac (PAPm > 25 mmHg amb pressió capil·lar pulmonar <15 mmHg) juntament amb la presència del paràsit en orina (idealment després de realitzar exercici físic, ja que s'augmenta l'excreció d'ous³) o femta, i l'evidència d'afectació hepatoesplènica mitjançant ecografia⁴⁻⁵. Aquesta última troballa pot no ser imprescindible per al diagnòstic, ja que la hipertensió pulmonar pot desenvolupar-se també en absència d'hipertensió portal, com s'exemplifica en el cas que presentem.

La patogènesi exacta de la hipertensió arterial associada a esquistosomiasi és encara desconeguda. Es postulen tres mecanismes fisiopatològics que podrien actuar de manera combinada⁶: l'embolisme dels ous del paràsit a la circulació pulmonar en el context d'una hipertensió portal; una cascada proinflamàtoria immu-

nomediada que desencadenaria una lesió vascular pulmonar amb l'engruiximent medial i remodelació intimal, similar a la immunopatologia de l'HAP idiopàtica; i, finalment, com una variant de la hipertensió portopulmonar amb fisiopatologia similar. Cal destacar que el mecanisme immunològic que causa la lesió vascular pot seguir present fins i tot si la parasitosi ha estat tractada i els ous i els seus antigens erradicats de la circulació².

El tractament de la hipertensió pulmonar associada a esquistosomiasi no està ben establert. En absència d'assajos clínics específics per a aquest tipus d'hipertensió pulmonar, l'estratègia terapèutica és igual a la de l'HAP idiopàtica⁷⁻⁸. A més, el tractament de l'esquistosomiasi amb fàrmacs antiparasitaris no ha demostrat canviar el pronòstic de la hipertensió pulmonar, fet que podria indicar que els canvis vasculars pulmonars són permanents i irreversibles, però tot i així, disminuint la càrrega parasitària es podria prevenir la progressió del dany vascular^{6,8}. En el nostre cas s'utilitza praziquantel per tractar la parasitosi i s'aconsegueix eradicar-la; a més, el tractament vasodilatador pulmonar amb sildenafil oral, adequat a la gravetat clínica associada a la hipertensió pulmonar que presentava, té una resposta favorable, que aconsegueix establir el pacient i obtenir una millora hemodinàmica.

L'elevada morbiditat en població jove, amb importants seqüeles potencials⁷, fa que hi hagi un interès clar en millorar el control de la hipertensió pulmonar associada a esquistosomiasi, tot i que calen estudis que estableixin les estratègies terapèutiques i permetin definir millor la fisiopatologia d'aquesta entitat.

Bibliografia

1. Hoepfer MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Resp Medicine*. 2016;4(4):306-22.
2. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014;383(9936):2253-64.
3. Navarro Cabañas G, García Sánchez N, Rubio Rubio R, Izaguirre Zugazaga C, Clavel Parrilla A, Seral García C. Esquistosomiasis urogenital: un diagnóstico sencillo. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(3):290-1.
4. Papamatheakis DG, Mocumbi AOH, Kim NH, Mandel J. Schistosomiasis-associated pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2014;4(4):596-611.
5. Graham BB, Bandeira AP, Morrell NW, Butrous G, Tuder RM. Schistosomiasis-associated pulmonary hypertension. *Chest*. 2010;137(6):20S-29S.
6. Mauad T, Pozzan G, Lanças T, Overbeek MJ, Souza R, Jardim C, et al. Immunopathological aspects of schistosomiasis-associated pulmonary arterial hypertension. *J Infect*. 2014;68(1):90-8.
7. dos Santos Fernandes CJC, Jardim CVP, Hovnanian A, Hoette S, Dias BA, Souza S, et al. Survival in Schistosomiasis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(9):715-20.
8. Gavilanes F, Fernandes CJ, Souza R. Pulmonary arterial hypertension in schistosomiasis. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(5):408-14.