

SINDROME NEFROTICO CONGENITO

Dr. Cristóbal Santacruz

Hospital Militar, Quito

Existen varios tipos de enfermedades renales, que cursan con síndrome nefrótico de inicio precoz y que ocurre desde el nacimiento hasta el primer año de vida. Estos se conocen con el nombre de **S. Nefrótico Congénito**.

Características comunes posibles de este síndrome son su carácter familiar, precocidad de inicio, resistencia al tratamiento y pobre pronóstico.

Cinco variedades histológicas han sido descritas (1), cada una de las cuales ha mostrado estar asociadas a un curso clínico específico.

- 1.— SINDROME NEFROTICO CONGENITO TIPO FINNISH O ENFERMEDAD RENAL MICROCISTICA.
- 2.— ESCLEROSIS MESANGIAL DIFUSA.
- 3.— LESIONES GLOMERULARES MINIMAS.
- 4.— ESCLEROSIS GLOMERULAR FOCAL.
- 5.— GLOMERULONEFRITIS EXTRAMEMBRANOSA.

Asimismo, el S. nefrótico congénito puede estar asociado o ser secundario a varias condiciones patológicas, tales como toxoplasmosis (2), sífilis (3,4), nefroblastoma, intoxicación por Mercurio, pseudohernafroditismo, septicemia, S. hemolítico urémico y trombosis de vena renal (5,6).

I: SINDROME NEFROTICO CONGENITO TIPO FINNISH

CUADRO CLINICO.— Uno de los signos más importantes es la placenta grande (7, 8, 9, 10), que pesa más del 25% del peso del niño al nacer; este signo está fijado al carácter congénito de la enfermedad. Partos prematuros son comunes. Las suturas craneales y fontanelas son, a menudo, amplias debido al retardo de osificación. Los síntomas nefróticos aparecen muy temprano y anomalías en proteínas séricas se detectan en muestras de sangre tomadas del cordón umbilical. Durante la primera semana de vida, el edema es detectable en la mitad de los

casos y la proteinuria probablemente en todos los casos.

Unidad Trasplante de Riñón del Hospital de las Clínicas de la Facultad de Medicina de Universidad de Sao Paulo. En la experiencia de Hallman y Cols., la edad más tardía de detección de síndrome nefrótico (S. N.) ha sido tres meses y hallan que un S. nefrótico, que se manifieste más tarde, puede deberse a otra enfermedad, antes que a S. N. Congénito Tipo Finnish. Por otro lado, los pacientes que la Dra. Habib ha presentado (1) tuvieron S. N. hasta con cinco meses de edad. Desde el punto de vista clínico este síndrome nefrótico se caracteriza por lo siguiente:

El desarrollo somático pobre y los pacientes nunca aprenden a caminar. Una nariz pequeña y respingada y posición calcanoide de los tobillos son hallazgos típicos; pero otras malformaciones no son más frecuentes que en la población general. Los hallazgos más importantes son: distensión del abdomen, debido a meteorismo y ascitis, predisposición a hernias, alta susceptibilidad a infecciones, resistencia al tratamiento con esteroides o cualquier otro inmunosupresor y un fin inevitablemente fatal, después de meses o un par de años. Los hallazgos de laboratorio no difieren de los del S. N. General, proteinuria continua, selectiva, sin remisión y de gran escala. Hematuria microscópica es a menudo presente. La urea es normal o ligeramente elevada, anuria no se desarrolla y los pacientes no mueren en Uremia, pero sí ordi-

nariamente de infecciones y desequilibrios hidroelectrolíticos.

En el S. N. Tipo Finnish elevadas concentraciones de Alfafetoproteína han sido encontradas (12), tanto en el líquido amniótico cuanto en el suero de las madres, en el segundo trimestre de la gestación. La anormal permeabilidad de la Membrana basal glomerular del feto presumiblemente llevaría a una anormal y excesiva pérdida de proteínas, incluyendo Alfafetoproteína en la orina fetal y el consecuente aumento de concentración en el líquido amniótico y en el suero materno.

Sin embargo, existen defectos de Tubo Neural abierto (13,14), en los que también se puede encontrar niveles de Alfafetoproteína altos. Por tanto, en los embarazos, considerados de alto riesgo, las determinaciones de Alfafetoproteína deben ser realizadas, para efectuar el diagnóstico pre-natal de S. N. C. Tipo Finnish e indicar la terminación electiva del embarazo, antes de las 20 semanas de gestación.

CUADRO HISTOLOGICO.— Los más característicos son la dilatación irregular de los tubos contorneados proximales, predominando en la corteza profunda y en algunos casos una ligera hiper celularidad mesangial (1).

Los estudios de inmunofluorescencia han resultado negativos (15). Se ha determinado que la enfermedad es transmitida por un gen autosómico-recesivo, con igual incidencia por sexos y, especialmente, en familias que presentan algún grado de consanguinidad (16). Aunque la etiología es genética, el me-

canismo patogenético de producción permanece desconocido.

II: ESCLEROSIS MESANGIAL DIFUSA

En este grupo de pacientes la placenta fue normal y los partos a término. El S. Nefrótico puede ser diagnosticado desde el primer mes de edad o luego de varios meses de proteinuria asintomática. La uremia se presenta en todos los casos y los niños mueren antes de los tres años de edad por Insuficiencia renal crónica. No existe tratamiento efectivo. Algunos hermanos estaban afectados por la misma enfermedad, incluidos gemelos monozigotos, lo que haría compatible con herencia recesiva, como el S. Nefrótico Tipo Finnish.

CUADRO HISTOLOGICO.— Está caracterizado por aumento de la matriz mesangial, con ausencia de hiper celularidad mesangial, afectando a la mayoría de los glomérulos en forma temprana (1) y a todos los glomérulos en estado tardío. En el estado tardío, los glomérulos se transforman en bolas escleróticas, rodeadas por un collar de células epiteliales. Los espacios de Bowman se encuentran dilatados, al igual que la mayoría de los túbulos.

III: LESIONES GLOMERULARES MINIMAS

No se han reportado partos prematuros ni anomalías placentarias. El S. nefrótico se ha detectado desde el

primer mes de edad hasta los 10 meses y, en algunos casos, hematuria microscópica transitoria se encuentra asociada. La respuesta a los corticoides es variable y se han descrito remisiones duraderas de hasta 8 años (1). Entretanto, otros pacientes han presentado insuficiencia renal crónica, sin respuesta al tratamiento. También se han reportado casos entre hermanos.

CUADRO HISTOLOGICO.— No se han descrito lesiones, excepto ligera hiper celularidad mesangial y lesiones tubulares focales.

IV: ESCLEROSIS GLOMERULAR FOCAL

En este grupo de pacientes, la gestación fue normal y sin anomalías placentarias. El S. Nefrótico fue diagnosticado desde el nacimiento hasta los 11 meses de edad. Hematuria microscópica se encuentra asociada. Los corticoesteroides son administrados sin respuesta; algunos pacientes se tornan corticoideo dependientes y otros mantienen el S. nefrótico sin modificación por varios años o bien desarrollan I. R. Crónica. También se ha encontrado la enfermedad entre varios hermanos.

CUADRO HISTOLOGICO.— Las lesiones glomerulares son focales y afectan los mismos en porcentaje variable; los demás son normales o ligeramente hiper celulares. Las lesiones focales están caracterizadas por una hialinosis segmental y/o esclerosis.

V: GLOMERULONEFRITIS EXTRAMEMBRANOSA (G. N. MEMBRANOSA).

El S. nefrótico fue diagnosticado de 6 a 11 meses de edad. Todos tenían hematuria microscópica. Todos fueron corticoideo resistentes y en pacientes seguidos por varios años el S. Nefrótico persiste con períodos de parcial y completa remisión. (1) No hubo historia familiar de S. N. en este grupo.

CUADRO HISTOLOGICO.— La lesión glomerular se caracteriza por engrosamiento difuso de la pared capilar y la presencia de depósitos subepiteliales difusos. Pueden ser vistos "spikes".

De estas enfermedades, que se presentan con S. Nefrótico, de inicio precoz, dos grupos básicos pueden ser identificados:

El primero formado por el S. N. Tipo Finnish y la Esclerosis Mesangial Difusa, cuyos modelos son vistos exclusivamente en la infancia.

El segundo grupo, formado por Lesiones glomerulares mínimas, Esclerosis glomerular focal y G. N. extramembranosa, cuyos modelos no difieren de aquellos vistos en niños de mayor edad y aún en adultos, representando el límite más bajo de distribución por edad de S. nefrótico en este grupo de nefropatías.

Dada la variable evolución clínica que estos diferentes tipos de patología pueden tener, y el pronóstico incierto de las mismas, se hace indispensable la realización de biopsias renales en esta

faja etaria de pacientes, para un adecuado criterio pronóstico y cualquier tentativa de tratamiento.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

1. HABIB, R. Congenital and infantile nephrotic syndrome. IN: STRAUSS, J. **Pediatric nephrology**. New York, Stratton Intercontinental Medical Book Corporation, s. d. p. v. 2, p. 335-349. 1974.
2. STRAUSS, J. Workshop on renal histology. IN: **Pediatric nephrology**. New York, Stratton Intercontinental Medical Book Corporation, s. d. p. v. 1, p. 3-25.
3. HILL, L. L.; SINGER, D. B.; FALLETTA, J.; STANSEY, R. The nephrotic syndrome in congenital syphilis: an immunopathy. **Pediatrics**, 49: 260-66, 1972.
4. KAPLAN, B. S.; WIGLESWORTH, F. W.; DRUMMOND, K. N. The glomerulopathy of congenital syphilis: an immune deposit disease, **J. Pediat.**, 81: 1154-56, 1972.
5. ALEXANDER, F. & CAMBELL, W.A.B. Congenital nephrotic syndrome and vein thrombosis in infancy. **J. clin. Path.**, 24: 27-40, 1971.

6. FEINERMAN, G. H.; BURKE, E. C.; BAHN, R. C. The nephrotic syndrome associated with renal vein thrombosis. **J. Pediat.**, 51: 385-91, 1957.
7. HALLMAN, N. & HJELT, L. Congenital nephrotic syndrome. **J. Pediat.**, 55: 152-62, 1959.
8. HALLMAN, N.; NORIO, R.; KOUVALAINEN, K. Main features of the congenital nephrotic syndrome. **Acta paediat. scand.**, 75 (suppl. 172): 75-78, 1967.
9. HALLMAN, N.; NORIO, R.; KOUVALAINEN, K. Das kongenitale nephrotische syndrom. **Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.**, 30: 3-68, 1970.
10. HALLMAN, N.; NORIO, R.; RAPOLA, J. Congenital nephrotic syndrome. **Nephron**, 11: 101-10, 1973.
11. HALLMAN, N.; NORIO, R.; RAPOLA, J. Congenital nephrotic syndrome. **Nephron**, 11: 101-10, 1973.
12. WIGGELINKHUIZEN, J. Alpha fetoprotein in the antenatal diagnosis of the congenital nephrotic syndrome. **J. Pediat.**, 89: 452-59, 1976.
13. BROCK, D.J.H. & SCRIMGEOUR J.B. Early prenatal diagnosis of anencephaly. **Lancet**, 2: 767-69, 1974.
14. WALD, N. J. & CUCKLE, H. S. Amniotic-fluid-alpha - fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. **Lancet**, 2: 651-61, 1979.
15. NORIO, R. Immunological features in the congenital nephrotic syndrome: a clinical and experimental study. **Ann. Paediat. fenn.** 9 (suppl 22), 1973.
16. NEVANLINNA, H. R. & KANTERU, I. The heredity of congenital nephrosis. **Acta path. microbiol. scand.**, (suppl 154): 70-72, 1962.