

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

SÍNDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO CON ESCLEROSIS MESANGIAL
DIFUSA. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Por:

Dr. Alejandro Ruiz Méndez¹, Dr. José Andrés Ores Viego² y Dra. Lissette Ruiz Jorge³

1. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Profesor Auxiliar. ISCM-VC.
2. Especialista de I Grado en Pediatría y II Grado en Nefrología. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda". Asistente. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda". Santa Clara. Villa Clara.

Descriptor DeCS:

SÍNDROME NEFRÓTICO
ESCLEROSIS
MESANGIO GLOMERULAR/patología

Subject headings:

NEPHROTIC SYNDROME
SCLEROSIS
GLOMERULAR MESANGIUM/pathology

Los niños que nacen con un síndrome nefrótico o lo desarrollan durante los primeros tres meses de edad, tienen un síndrome nefrótico congénito (SNC)¹. Es un trastorno raro, y la mayoría de los informes proceden de Finlandia como una enfermedad hereditaria con patrón autonómico recesivo, de la cual se conoce el gen responsable, la patogenia y las alteraciones morfológicas. A esta forma se le conoce como síndrome nefrótico finlandés; sin embargo, casos idénticos de diferentes países y grupos raciales han sido publicados, por lo que este tipo no es exclusivo en la región; además, otras entidades pueden ser causa de síndrome nefrótico antes de los tres meses de edad: la esclerosis mesangial difusa, las anomalías glomerulares mínimas y las enfermedades infecciosas durante el embarazo, como la sífilis, la toxoplasmosis y el SIDA¹⁻¹⁰.

A continuación se describen los hallazgos clínicos, de laboratorio y morfológicos en un recién nacido con SNC. Se hace un análisis de los patrones histológicos que pueden encontrarse a nivel renal, así como la importancia de la biopsia para establecer el diagnóstico adecuado y decidir el tratamiento específico.

Presentación del paciente:

Recién nacido del sexo femenino y piel blanca, de 22 días de edad, sin antecedentes familiares de enfermedad renal y antecedentes prenatales y natales negativos. Fue producto de un tercer embarazo; el primer hermano falleció al día de nacido por cardiopatía congénita y un segundo embarazo fue abortado a las veinte semanas. Ingresó por edemas de párpados y miembros inferiores, los cuales se generalizaron. Los exámenes de laboratorio mostraron: Hemoglobina: 163 g/l, hematócrito 53 vol %, leucocitos $5 \times 10^9/l$, neutrófilos 60 %, linfocitos 37 %, eosinófilos 3 %, plaquetas $222 \times 10^9/l$, conteo de reticulocitos $11 \times 10^3/l$, urea sanguínea 4,2 mmol/l, creatinina 4,7 mmol/l, prueba de Coombs negativa, grupo sanguíneo O positivo (igual al de la madre), conteo

de Addis: Proteínas 2,4 g./24h, leucocitos 40 000/24h, hematíes 20 000/24 horas. El urocultivo no mostró crecimiento bacteriano y la radiografía de tórax fue informada como normal. En el ultrasonido se observó que ambos riñones estaban aumentados de volumen y tenían pobre relación córtico-medular.

Se realizó biopsia renal por punción. A los diez días del ingreso apareció fiebre, oliguria, seguida de polipnea y taquicardia, así como acidosis generalizada. A pesar de la medicación intensiva falleció a los 16 días de ingresado y seis de agravamiento. La familia no autorizó el estudio necrópsico.

Informe anatomopatológico de la biopsia:

Fragmento de tejido renal proveniente de biopsia por punción con 24 glomérulos, los cuales muestran esclerosis y retracción del penacho glomerular de forma difusa y global (Figura).

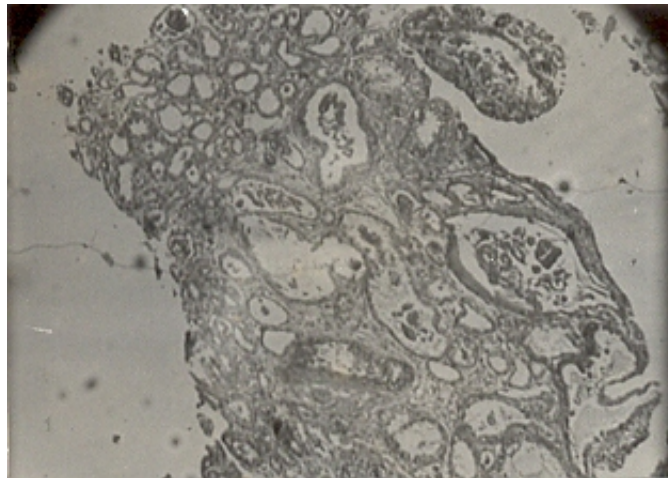


Figura Se observa esclerosis y retracción del penacho glomerular de forma difusa y global.

Existe importante dilatación tubular. No se observan alteraciones intersticiales o vasculares. No se demostraron depósitos de inmunoglobulinas o fracciones de complemento mediante estudio de inmunofluorescencia.

Conclusión: Síndrome nefrótico congénito con esclerosis mesangial difusa.

Comentario

Los cuadros morfológicos que se observan a nivel glomerular en el SNC, independientemente de las causas que lo producen, se corresponden con cuatro patrones básicos¹⁻⁸.

Primer patrón: Alteraciones glomerulares mínimas. Se encuentran en la forma finlandesa de la enfermedad, la más frecuente causa del síndrome y donde es fundamental demostrar mediante estudio ultraestructural la función de los pies de los podocitos, lo cual puede aparecer desde la etapa fetal, sin alteraciones observables al microscopio óptico en ese momento. Estas anormalidades consisten en ligera hiper celularidad mesangial con aumento de la matriz; más tarde aparece obliteración de las asas capilares, hialinización glomerular y cambios túbulo-intersticiales.

Es importante destacar que la dilatación tubular ha sido considerada como el elemento más importante en el diagnóstico de esta forma de trastorno mediante microscopía óptica, por lo que ha sido llamada enfermedad microquística; esto es un error, porque no se trata de un trastorno tubular; la proteinuria es de origen glomerular y la dilatación tubular es un hallazgo inespecífico en algunas condiciones donde existe proteinuria masiva.

Segundo patrón: Glomerulosclerosis focal y segmentaria. Es considerado otro cuadro distintivo del SNC y es similar al que causa el síndrome nefrótico en niños mayores². Ha aparecido años más tarde en niños con SNC con anormalidades glomerulares mínimas, transformación lógica, si

consideramos ambos patrones como los extremos del espectro de expresión de una misma enfermedad³.

Tercer patrón: Glomerulopatía membranosa. Es el patrón típico de SNC secundario. La sífilis congénita es su principal causa en los países en vías de desarrollo. Es posible demostrar depósitos granulares finos subepiteliales de IgG y antígenos del *Treponema* mediante microscopia por inmunofluorescencia. También puede ser causada por intoxicación con mercurio.

Cuarto patrón: Esclerosis mesangial difusa: Es más frecuente que cause SNC después de los tres meses de edad; cuando lo produce, no se asocia con anomalías en el peso al nacer, de la placenta o del tiempo de gestación, como en el caso de esta presentación. En estos enfermos es más rápida la progresión hacia la insuficiencia renal. La muerte ocurre por uremia o infección.

Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo.

Este último fue el patrón del caso que presentamos, aunque no se demostró ningún patrón de herencia en el mismo.

Establecer el diagnóstico adecuado es fundamental para definir la conducta ante el SNC. La biopsia permite definir la terapia específica, el pronóstico y la base del consejo genético. La vía percutánea debe ser la elegida y realizarse mediante guía sonográfica, con agujas apropiadas⁴⁻⁸.

En la interpretación de la biopsia debe tenerse en cuenta las diferencias morfológicas relacionadas con la edad de estos enfermos, como la pequeña talla glomerular y la gran prominencia del mesangio. La terapia específica puede lograr la remisión del SNC. El trasplante renal es la mejor opción en el SNC primario heredo-familiar, donde es importante una terapia meticulosa que evite las complicaciones y permita un crecimiento que garantice el éxito del mismo.

Aun en nuestros días, el SNC tiene un pronóstico reservado y un riesgo de fallecimiento²⁻¹⁰.

Referencias bibliográficas

1. Papez KE, Smoyer WE. Recent advances in congenital nephrotic syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2004 Apr;16(2):165-70.
2. Iitaka K, Motoyama O, Hojo M, Iwanami N, Koshino H, Nakamura S, et al. Two cases of congenital nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol*. 2004 Jun;8(2):146-9.
3. Cam H, Taytan Y, Aji DY, Bilgi Z, Aydemir E, Demirkesen C. Congenital syphilis presenting with nephrotic syndrome and leucocytoclastic vasculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004 Jul;18(4):484-6.
4. Hattori M. Congenital nephrotic syndrome *Nippon Rinsho*. 2004 Oct;62;(10):1861-6.
5. Niaudet P. Genetic forms of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004 Dec;19(12):1313-8.
6. Gigante M, Greco P, Defazio V, Lucci M, Margaglione M, Gesualdo L, et al. Congenital nephrotic syndrome of Finnish type: detection of new nephrin mutations and prenatal diagnosis in an Italian family. *Prenat Diagn*. 2005 May;25(5):407-10.
7. Sreedharan R, Bockenhauer D. Congenital nephrotic syndrome responsive to angiotensin-converting enzyme inhibition. *Pediatr Nephrol*. 2005 Sep;20(9):1340-2.
8. Zenker M, Tralau T, Lennert T, Pitz S, Mark K, Madlon H. Congenital nephrosis, mesangial sclerosis, and distinct eye abnormalities with microcoria: an autosomal recessive syndrome. *Am J Med Genet*. 2004 Oct 1;130(2):138-45.
9. Goldenberg A, Ngoc LH, Thouret MC, Cormier-Daire V, Gagnadoux MF, Chretien D. Respiratory chain deficiency presenting as congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2005 Apr;20(4):465-9.
10. Vachvanichsanong P, Mitarnun W, Tungsinmunkong K, Dissaneewate P. Congenital and infantile nephrotic syndrome in Thai infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005 Mar;44(2):169-74.