

CASOS CLINICOS

## Compromiso Renal en la Lues Congénita

Dra. Colomba Norero V.<sup>1,2</sup>; Dr. Manuel Flores S.<sup>3</sup>; Dr. Erich Schilling F.<sup>2</sup>; Dra. Rosa Gutiérrez L.

### Renal Damage in Congenital Syphilis

An infant, 2.1/2 months old with congenital syphilis and renal lesion is presented. His renal damage is manifested with a nephritic syndrome with nephrotic elements. Authors review the pathogenesis of renal damage in this disease and evaluate its treatment. Some aspects of control and management of pregnant women with reactive VDRL are discussed on.

La tasa de sífilis notificada en 1978 en Chile alcanzó hasta 94.4 por 100.000 habitantes. Esto llevó al Ministerio de Salud a la reiteración y actualización de las Normas de Control de la enfermedad<sup>1</sup>.

En lo que se refiere a prevención de lues congénita, estas Normas obligan al control serológico de toda embarazada en la primera consulta y al octavo mes de embarazo y al tratamiento oportuno y eficaz de todas aquellas con reacción positiva y su pareja.

Sin embargo, en un trabajo reciente sobre pesquisa serológica en embarazadas bajo control en Consultorios Periféricos del Area de Salud Occidente<sup>2</sup>, se observa que 13,30% de las madres embarazadas no se hicieron examen serológico en la primera consulta y no se cumplió el control del octavo mes.

Otro aspecto negativo en el manejo de la embarazada con serología positiva es la comprobación de un lapso promedio de 43 días entre la solicitud del examen y el inicio del tratamiento, lo que constituye un riesgo importante para el feto si la terapia se efectúa antes de las 16 semanas de gestación.

La prevalencia promedio de serología positiva en embarazadas es del 40%, cifra que no se ha logrado modificar desde 1973 a la fecha.

Por estimaciones de la literatura se plantea que solo 250% de los casos de lues congénita se diagnostican en el primer año de la vida. En 1982 en la Maternidad del Hospital S.J. de Dios se detectaron 84 madres con reacción VDRL positiva y se diagnosticaron 4 casos de lues congénita en Recién Nacidos en un total de 9.397 partos<sup>3</sup>.

La presentación de la lues congénita precoz es muy variada, destacándose en la literatura lo poco frecuente del compromiso renal clínico

como manifestación principal de la enfermedad. Esto nos ha llevado a comentar el caso de un paciente de 2.1/2 meses, hijo de madre no controlada serológicamente que se presenta como una nefritis aguda con componente nefrótico como manifestación principal de una lues congénita.

### Caso Clínico.

F.H.S., 2.1/2 meses de edad, sexo masculino. Peso nacimiento 4.5 Kgs., cesárea. Período Recién Nacido normal. Controles de niño sano a los 15 días, al mes y dos meses con progreso ponderal normal. En la última consulta se consignó palpación de hígado y bazo en límites no precisados. Se colocó primera dosis de Vacuna Triple. Antecedentes familiares de venéreas negativo.

Ingresó con anasarca, piel sin lesiones, hígado a 4 cms. del reborde, bazo a 1 cm, orina hematurica en escasa cantidad durante 12 días. Permaneció hospitalizado 45 días, evolucionando en forma tórpida, agregándose Diarrea Aguda Amebiana, Broconeumonía y Varicela. En los primeros 15 días siguió con hematuria macroscópica, y anasarca. Recibió Penicilina sódica 100.000 U/Kg/día por 10 días. A los 20 días de hospitalización, en concomitancia a la Amebiasis, reapareció el edema y la hematuria macroscópica, recibió una segunda cura de Penicilina sódica más Penicilina Benzatina 600.000U.

Por la gravedad de los episodios intercurrentes y otras razones no pudo efectuarse biopsia renal.

Su control a los tres meses del alta demostró persistencia de la hematuria microscópica, proteinuria moderada y estabilización del peso.

Exámenes: Hemograma con 20.000 Leucocitos sin desviación a izquierda. Hematocrito de 38.22 y 340/o. Sedimento con proteinuria de 6 grs 0/o, hemoglobina libre, más de 100 glóbulos rojos por campo, cilindros hemáticos. Colesterol 233 mg0/o, lipemia 848 mg0/o. Albúmina plasmática 1.7 grs0/o. Creatinina plasmática 1.36 mg0/o. Pielografía: no se produjo contraste adecuado. Ecografía: Riñones de aspecto hidronefrótico. Radiografías de cráneo normal y de

<sup>1</sup> Unidad Nefrología, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.

<sup>2</sup> Depto. Pediatría, División Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>3</sup> Becario Pediatría, División Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

huesos largos con reacción periosteal, sin alteraciones metafisiarias. Fondo de ojo: Normal. VDRL: en el niño positiva 1:64, en la madre positiva 1:4 y en el padre negativa. (Antecedentes de haber recibido numerosos tratamientos con Penicilina). Control de VDRL en el niño a los 21 días: positivo 1:128.

Inmunoglobulinas: IgG: 560 mgso/o (n:146-648); IgM: 250 mg<sup>o</sup>/o (n: 11 - 116); IgA: 64 mg<sup>o</sup>/o (n:0-23). Cs: 33 mg<sup>o</sup>/o inicial y a los 30 días, subiendo a 80 mg<sup>o</sup>/o a las 6 semanas. (n:100 mg<sup>o</sup>/o).

Reacciones por Rubeola y Chagas negativas. Toxoplasmosis positiva 1:16 con inmunofluorescencia negativa.

### COMENTARIO.

La lues es una enfermedad infecciosa sistémica crónica por el treponema pallidum, transmitido por contacto sexual, por vía transplacentaria o por transfusiones. Se la califica como:

- Lues adquirida, en sus formas precoz, latente o tardía.
- Lues congénita, precoz o tardía.

En cuanto a sífilis congénita, la transmisión puede ocurrir en cualquier etapa del embarazo, pero las lesiones se desarrollan sólo después del cuarto mes de gestación cuando empieza a existir competencia inmunológica. Esto sugiere que su patogenia puede depender más de la respuesta inmune del huésped que de la toxicidad directa del treponema<sup>4-5-6</sup>.

El riesgo de infección del feto durante la sífilis precoz no tratada se estima en 80 - 95% y disminuye a alrededor de 70% a los 4 años de infección. El tratamiento adecuado de la madre antes de la 16ª semana de embarazo podría prevenir el daño fetal, de ahí la importancia de la pesquisa de la enfermedad durante el primer y tercer trimestre, lo que no se hizo en la madre de nuestro paciente, muy probablemente portadora de un lues tardía.

El diagnóstico de lues, en sus distintas formas, se basa en la clínica y en el laboratorio. La ultramicroscopía es de utilidad en la lues adquirida primaria y secundaria y en las lesiones precoces del SNC. La enfermedad luética produce dos tipos de anticuerpos (Ac), los Ac reagínicos no específicos (VDRL) y el Ac antitreponémico específico (FTA - ABS).

El Ac reagínico está constituido por IgG. e IgM que reaccionan contra un antígeno (Ag) lipídico que, a su vez resulta de la interacción del treponema con los tejidos del huésped y probablemente contra un Ag lipídico del mismo treponema pálido, por lo tanto no es específico y pueden ocurrir reacciones positivas en otras enferme-

dades como neoplasias, lupus, neumonía por Mycoplasma etc., lo que hace importantes los títulos para su valorización. Esto no merece discusión en nuestro paciente, en que los títulos llegaron a 1:128. El FTA - ABS es específico y está indicado en los casos dudosos<sup>5</sup>.

Todo hijo de madre VDRL positivo o FTA ABS reactivo, puede tener las reacciones positivas, sin estar infectado necesariamente, debido al pasaje pasivo de IgG a través de la placenta, pero la presencia adicional de IgM antitreponémica, implica infección transplacentaria, pues la IgM no atraviesa la placenta (reacción IgM - FTA ABS, que desgraciadamente no se efectúa en nuestra área).

Es interesante consignar que no se sabe si continúan formándose Ac después que los treponemas han sido erradicados por el tratamiento, lo que se ha invocado para explicar la presencia de crioglobulinas que aparecen tardíamente en algunas lues<sup>4</sup>.

En la lues adquirida tardía, en las formas oculares y en la sífilis congénita tratada, se ha demostrado la persistencia de formas treponémicas en los tejidos del huésped. No se sabe si estas son formas viables o treponemas modificados en su patogenicidad, pero en todo caso, su papel pudiera ser importante cuando se rompe el equilibrio inmunológico del huésped. Estas consideraciones pueden ser aplicables a nuestro paciente que tuvo un episodio grave en coincidencia con la colocación de una dosis de vacuna triple.

No nos corresponde analizar las formas de presentación de la lues congénita precoz o tardía sino referirnos al compromiso renal de la lues congénita. Esta asociación es conocida desde 1871<sup>7</sup>, aunque su frecuencia se considera rara y la literatura sobre el tema es escasa; recientemente, Urizar describió compromiso renal en 80% de las lues congénitas y en 0.30% de las lues secundarias<sup>8</sup>.

La forma habitual de presentación del compromiso renal de la lues congénita es un síndrome nefrótico de regresión rápida, la mayor parte de las veces, con el tratamiento con Penicilina; pero la lues congénita, con compromiso renal, también puede manifestarse como una nefritis aguda, acompañada o no con elementos de síndrome nefrótico. Este fue el caso de nuestro paciente.

El planteamiento actual es considerar a la lesión renal de la lues como una enfermedad por depósito de complejos inmunes<sup>8-9-11-12</sup>. Los intentos efectuados para demostrar un Ag treponémico formando parte del complejo inmune depositado en el riñón fueron infructuosos hasta 1976<sup>11-12-14</sup>. Ese año se logró demostrar la presencia de componentes antigénicos del trepo-

nema en el complejo Ag-Ac depositado en la membrana basal<sup>10</sup>.

Expresando lo anterior, la inmunofluorescencia del tejido renal en estos casos demuestra depósito granular de IgH, IgM y en algunos casos anticomplesmento. La microscopía electrónica muestra depósito denso de electrones (humps) en el lado subepitelial de la membrana basal<sup>11</sup>.

La histología de la lesión renal de la lues es muy variada<sup>7-11-12-13-14</sup> lo que aparentemente obedece al tiempo y al grado de exposición del organismo al Ag y a la capacidad individual de respuesta inmune, en lo cual influye notablemente la edad del paciente. Así, en la lues secundaria del adulto con compromiso renal se describe habitualmente una discreta proliferación endotelial y mesangial que regresa totalmente en la biopsia de control<sup>12</sup>, lo que lo hace semejante a una glomerulonefritis aguda. En la lesión renal de la lues congénita, además del aspecto anterior, se puede apreciar compromiso importante de la membrana basal, con diferentes grados de engrosamiento y, en algunas ocasiones, compromiso epitelial. De allí la clasificación en Glomerulonefritis (GN) mesangiocapilar, GN membranosa y las imágenes en media luna frecuentemente descritas en la literatura<sup>13-14-16-17</sup>.

Es interesante destacar, en este contexto, la casi uniforme edad de comienzo de la nefropatía de la lues congénita alrededor de los 3 - 4 meses de vida, lo que coincide con los niveles más bajos de IgG en el niño. Podría plantearse así que la lesión sería una enfermedad de depósito Ag - Ac que se produce en condiciones de exceso relativo de Ag.

Otro problema interesante de dilucidar es si el origen de las IgG comprometidas en el depósito de Ag - Ac es materno o del niño. Por métodos de inmunofluorescencia podría ser aclarada esta duda.

Todos estos puntos hacían importante la obtención de una biopsia renal en nuestro paciente, que clínicamente tenía una glomerulonefritis con componente nefrótico importante, hipocomplementémica por más de 6 semanas de evolución, con IgG e IgM aumentadas y un comportamiento clínico inhabitual. Desgraciadamente ello no fue posible.

El diagnóstico diferencial del Síndrome Nefrótico (SN) que se inicia en el primer año de vida incluye a la lues congénita en el primer lugar. En una casuística de 10 pacientes con SN de la primera infancia<sup>7</sup>, 6 correspondieron a lues congénita de los cuales uno falleció, demostrando así la gravedad que puede alcanzar la lesión renal. Otras patologías que deben ser descartadas son otras enfermedades de transmisión transplacentaria<sup>18-19</sup>, la trombosis de la vena renal en pacien-

tes deshidratados o con sepsis, el síndrome nefrótico congénito o los raros casos de nefrosis con cambios histológicos mínimos que se inician antes de los 2 años de edad.

Sin embargo, nuestro paciente no sólo tenía nefrosis, se presentaba también con elementos claros de nefritis aguda: hematurias, cilindros hemáticos e hipertensión arterial. De allí que debió destacarse patología vascular, síndrome hemolítico urémico, lesiones congénitas que pueden iniciarse de este modo o patología bacteriana que puede comprometerse el riñón produciendo nefritis aguda<sup>9</sup>.

Habitualmente, los casos de SN secundarios a lues congénita se asocian a compromiso óseo florido<sup>14</sup>. En nuestro paciente no se apreció lesión características en la radiografía de huesos largos y no hubo compromiso ocular ni cutáneo.

Su evolución se caracterizó por dos episodios de hematuria macroscópica y edema, con compromiso de la función glomerular expresada en aumento de la creatinina plasmática. En ambos respondió a la Penicilina sódica 100.000 U/Kg por 10 días.

La literatura<sup>4-5-6</sup> recomienda un esquema clásico de tratamiento de la lues congénita con Penicilina acuosa 50.000 U/Kg/im por 10 días en los casos en que no existe compromiso del sistema nervioso central. Sin embargo, hay varios hechos que hacen plantear tratamientos más largos o intermitentes. Guthe<sup>4</sup> recomienda tratamiento de 3 semanas de Penicilina acuosa en las lesiones oculares. Krugman<sup>6</sup> efectúa tratamientos de 15 días de evolución en los pacientes con lues congénita de aparición tardía. En los casos de lues y síndrome nefrótico los autores<sup>7-11</sup> se han visto enfrentados a realizar curas sucesivas de Penicilina en algunos de sus pacientes por persistencia de la proteinuria. Así, en nuestro enfermo, al apreciar recaída clínica y de laboratorio de la lesión renal, en coincidencia con la suspensión de la Penicilina usada en esquema clásico, decidimos una segunda cura y la colocación de Penicilina Benzatina en esquema mensual.

En la lues secundaria se describen recaídas acompañadas de elevación de Ac reagínicos a 4 veces el valor basal. No nos parece que haya sido el caso de nuestro paciente, pues sus títulos no se elevaron en esa cuantía y basándonos en el seguimiento de los valores de IgG y de la fracción 3 del complemento sérico.

El pronóstico del compromiso renal de este paciente está por verse, ya que clínicamente no se puede hacer suposiciones sobre la histología. Es sugerente, para considerar la posibilidad de elementos de cronicidad, la persistencia de cifras de complemento sérico bajo más allá de 6 semanas, lo que debe ser evaluado seriadamente para su co-

recta interpretación. Sin embargo, debe destacarse que se tiende a considerar el compromiso renal de la lues como una inmunopatía transitoria, en la gran mayoría de los casos<sup>16</sup>.

### RESUMEN

Se presenta un caso de lues congénita con compromiso renal en un paciente de 2.1/2 meses de edad, lo que se manifiesta con un síndrome nefrítico agudo con componente nefrótico.

Se revisa la patogenia del daño renal en esta enfermedad y se describe su tratamiento.

Se destacan algunos aspectos de control y manejo de la embarazada VDRL.

### REFERENCIAS

- 1 Normas para el control de las enfermedades de transmisión sexual. Ministerio de Salud, Chile 1980.
- 2 Thomas, E.; Osorio, M.: Pesquisa serológica y tratamiento de los casos + en embarazadas bajo control en Consultorios Urbanos del Servicio de Salud Occidente. Bol. Hosp. S.J. de Dios, 30: 127, 1983.
- 3 Saavedra, G.: Comunicación personal. Marzo, 1983.
- 4 Guthe, T.: Enfermedades por Treponemas. Sífilis. En Cecil-Loeb "Tratado de Medicina Interna", 14ª Ed. Phil., Saunders 1975. Pág. 489-502.
- 5 Isselbacher, K.J.: Spirochetal Disease. In Harrison's "Principles of Internal Medicine", 9th Ed., Mac Graw-Hill, NY 1980. Pág. 716-726.
- 6 Krugman, S.; Ward, R.; Katz, S.: Syphilis. In "Infec-

- tious Diseases of children". 6th Ed., St. Louis, Mosby 1977. Pág. 352-369.
- 7 Mc Donald, R.: The nephrotic syndrome in very young infants. Am J. Dis Child. 122:507, 1971.
- 8 Urizar, R.; Gilboa, N.: The nephritis syndrome. In Urizar, Largent, Gilboa. "Pediatric Nephrology", 1st Ed., N.Y. 1983. Pág. 73-121.
- 9 Jordan, S.: Acute glomerulonephritis. Diagnosis and treatment. Ped. Clin. N.A. 29:857, 1982.
- 10 O'Regan, S.; Fong, J.: Treponemal antigens in congenital and acquired syphilitic nephritis. Ann Int. Med. 85:325, 1976.
- 11 Hill, L.: The nephrotic syndrome in congenital syphilis: an immunopathy. Ped. 49:260, 1972.
- 12 Gamble, Ch.: Immunopathogenesis of syphilitic glomerulonephritis. N. Engl. J. Med. 292:449, 1975.
- 13 Wiggelinkhuizen, J.: Congenital syphilis and glomerulonephritis with evidence for immunopathogenesis. Arch. Dis. Child. 48:375, 1973.
- 14 Repetto, H.: Late appearance of nephrotic syndrome in congenital syphilis. J. Ped. 100:591, 1982.
- 15 Yuceoglu, A.M.; Tresser, G.; Wasserman, E. Lange, K.: The glomerulopathy of congenital syphilis. A curable Immune deposit disease. J. A. M. A. 229: 1085, 1974.
- 16 Sterzel, R.B.; Krause, P.H.; Zobl, H.; Kuhn, K.: Acute syphilitic nephrosis: A transient glomerular immunopathy. Clin. Nephrol. 2:164, 1974.
- 17 Zelazko, M.; Feldman, G.: Behaviour of the complement system in the nephropathy of congenital syphilis. J. Ped. 88:359, 1976.
- 18 Shabin, B.; Papadopolou, Z.; Jenis, E.: Congenital nephrotic syndrome associated with congenital toxoplasmosis. J. Ped. 85:366, 1974.
- 19 Kohaut, E.C.; Hill, L.: Atypical nephrotic syndrome in the first year of life. J. Ped. 90:415, 1977.