

## Síndrome Nefrótico Secundario a Lúes Congénita

Dra. Inés Aguayo T.<sup>1</sup>; Dr. Gabriel Martínez D.<sup>2</sup>; Dr. Jorge Munzenmayer B.<sup>3</sup>; Dr. Helmar Rosenberg G.<sup>4</sup>;  
Dr. Juan Arturo Fuente -Alba G.<sup>5</sup>

### Congenital Syphilis with Nephrotic Syndrome

A two month old infant with congenital syphilis and secondary nephrotic syndrome is presented. The diagnosis was confirmed by renal biopsy with light and electron microscopy. The patient was treated with full doses of Penicillin with an excellent clinical response: at controls done at four, seven and fourteen months of age, he was free of clinical and laboratory evidence of disease. The different causes of nephrotic syndrome in babies are analyzed, with special emphasis on the peculiarities of renal histology when associated to congenital syphilis.

(Key words: Lues, Congenital, Nephrotic Syndrome, Syphilis).

La sífilis constituye la más tradicional de las enfermedades de transmisión sexual. Una de sus formas de presentación clínica que reviste mayor importancia, es la lúes congénita, por su riesgo de elevada mortalidad, y porque es completamente prevenible mediante el tratamiento durante el embarazo de la mujer infectada<sup>1-2</sup>.

Aún cuando la lúes congénita ha sido reducida a niveles muy bajos en países como Japón, Reino Unido y Polonia, y erradicada en otros como en China<sup>4</sup>, en nuestro país las estadísticas muestran un aumento en el número de casos notificados, así en 1981 figuran 20 y en el primer trimestre de 1982, 22, en todo el país<sup>15-16-18</sup>.

La lúes congénita es el producto de la diseminación hematógena en el feto del treponema pallidum proveniente de la madre infectada, por lo que se caracteriza por compromiso multisistémico. Clínicamente se clasifica como precoz, cuando se presenta en el Recién Nacido o Lactante, y tardía, en pacientes de más de 2 años de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la forma precoz son hepatomegalia, lesiones esqueléticas, bajo peso de nacimiento, compromiso de la piel, hiperbilirrubinemia, neumonía, anemia severa, hidrops y edema. El compromiso renal es raro, y su frecuencia varía según diferentes autores entre 0.3 y 4%<sup>5-12</sup> (Tabla 1).

Presentamos el caso clínico de un niño con lúes congénita y compromiso renal, que hemos tenido oportunidad de observar en el Hospital Higuera-Talcahuano, desde Octubre de 1982.

Tabla 1.  
Hallazgos en 273 Casos de Sífilis Congénita

	Nº Pac.	%
Hepatomegalia	80	29
Anomalías esqueléticas	71	26
Peso nac. menor 2.500 gr.	44	16
Lesiones piel	43	15
Hiperbilirrubinemia	40	14
Neumonía	42	15
Esplenomegalia	36	13
Anemia severa, hidrops, edema	34	12
Rinitis	25	9
Dolores extremidades	16	6
Pancreatitis	14	5
Anomalías LCR	13	5
Compromiso renal	11	4
Retraso del crecimiento	10	4
Bullas	3	1
Masas testiculares	1	0.3
Corioretinitis	1	0.3
Hipoglobulinemia	1	0.3

(Feigin - 1981)

### Caso Clínico

Lactante de dos meses, procedente de Isla Santa María, nacido el 18 de Agosto de 1982, parto en domicilio, sin atención profesional, producto de embarazo no controlado de evolución aparentemente normal. Ingresó por ictericia, rechazo de la alimentación, edema y descamación palmo-plantar de tres días de evolución. Muy grave, con ictericia de piel y mucosas, edema generalizado y ascitis, descamación palmo-plantar, hepatomegalia de 6 cm., esplenomegalia de 2 cm. y 6.650 gr. de peso. Tratado inicialmente con Ampicilina y Gentamicina, al tercer día del ingreso, por VDRL reactivo de 1:64, se cambió el tratamiento a penicilina sódica 100.000 U/Kg. peso, durante 10 días.

<sup>1</sup> Becada de Pediatría, Universidad de Concepción, Hospital Higuera, Talcahuano.

<sup>2</sup> Pediatra, Jefe Unidad Segunda Infancia, Hospital Higuera, Talcahuano.

<sup>3</sup> Sección Nefrología, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

<sup>4</sup> Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago.

<sup>5</sup> Médico Integral, Hospital Higuera, Talcahuano.

En los exámenes de laboratorio de ingreso se encontró además, proteinuria, hematuria, hematíes abundantes, cilindruria, aumento de la creatininemia, hipoproteinemia, leucocitosis, aumento de la velocidad de la sedimentación globular en la primera hora; hiperbilirrubinemia de predominio conjugada; transaminasa glutámico oxalacética elevada (Tabla 2); LCR normal, hemocultivos negativos y radiografía de huesos largos normal. La madre VDRL reactivo de 1:32 y el padre VDRL reactivo de 1:2.

La muestra para biopsia renal percutánea efectuada a los veinte días de su ingreso incluía en la microscopía de luz (ML) 25 glomérulos, 5 sin alteraciones aparentes; en los restantes había tumefacción celular, disminución de los lúmenes capilares, proliferación celular glomérulo-capsular sin organización de crecientes en 11 glomérulos, cuya extensión, en el perímetro glomerular

total de la biopsia, fue de 30% (Fig. 1). La celularidad glomerular estaba levemente aumentada a 80 células por corte y escasos trombos hialinos en capilares glomerulares. En los túbulos había cilindros hialinos, glóbulos rojos, células descamadas; el intersticio tenía edema y escasos infiltrados linfoplasmocitarios; las arteriolas mostraban tumefacción mioelular y lumen estrecho. En la inmunofluorescencia (IN), que incluyó hasta 10 glomérulos por corte, se observaron gránulos continuos en las paredes capilares para C<sub>3</sub> e Ig; fue negativa para C<sub>4</sub>, Clq, IgA, IgM e IgG y levemente positivo para antifibrina en algunos lúmenes capilares. En la microscopía electrónica (ME) se encontraron alteraciones correspondientes a glomerulopatía extramembranosa predominantemente en fase II de evolución (Fig. 2), con escasos depósitos densos mesangiales. Las alteraciones corresponden a glomérulo-nefritis

Tabla 2.  
Exámenes de Laboratorio

INGRESO		14 MESES
<b>SEDIMENTO DE ORINA</b>		
Proteinuria	2.5 grs/lt	(-)
Hematíes	Abundantes	(-)
Cilindros	Granulosos gruesos abundantes	(-)
	Granulosos finos regular cantidad	(-)
	Leucocitarios regular cantidad	(-)
<b>PROTEINEMIA</b>		
Total	39.6 grs/lt	68.8 grs/lt
Albumina	20.7 grs/lt	44.0 grs/lt
Globulina	19.4 grs/lt	24.8 grs/lt
Relación A/G	1.04	1.77
<b>HEMOGRAMA</b>		
Hematocrito	35%	36%
Hemoglobina	11.2 gr%	11.17 gr%
G. Blancos	38.000 por mm <sup>3</sup>	9.100 por mm <sup>3</sup>
Fórmula	0 3-0-0-0-84-13 0	0-0-0 0 1-32-62-25
Eritrosedimentación	70 mm 1º hr.	-----
Plaquetas	360.000 por mm <sup>3</sup>	-----
<b>CREATININEMIA</b>	1.64 mg%	0.63 mg%
<b>VDRL</b>	1:64	(-)
<b>BILIRRUBINEMIA</b>		
Total	13.36 mg%	-----
Libre	3.15 mg%	-----
Conjugada	10.21 mg%	-----
<b>HEMOCULTIVOS</b>	(-)	-----
<b>LCR</b>	Normal	-----
<b>TRANSAMINASAS</b>		
<b>GPT</b>	1263 U/ml	-----
<b>GPT</b>	57 U/ml	-----

focal reciente, con crecientes y extenso componente extramembranoso.

Una vez iniciado el tratamiento con penicilina sódica, se observó mejoría ostensible, recuperación del apetito, disminución de la ictericia, fusión de edemas y una baja de peso de 2.500 gr.

en 15 días.

En los controles posteriores a los cuatro, siete y catorce meses, había buen desarrollo pondoestatural y psicomotor, los parámetros de laboratorio, la radiografía de huesos largos y examen físico eran normales (Tabla 2).

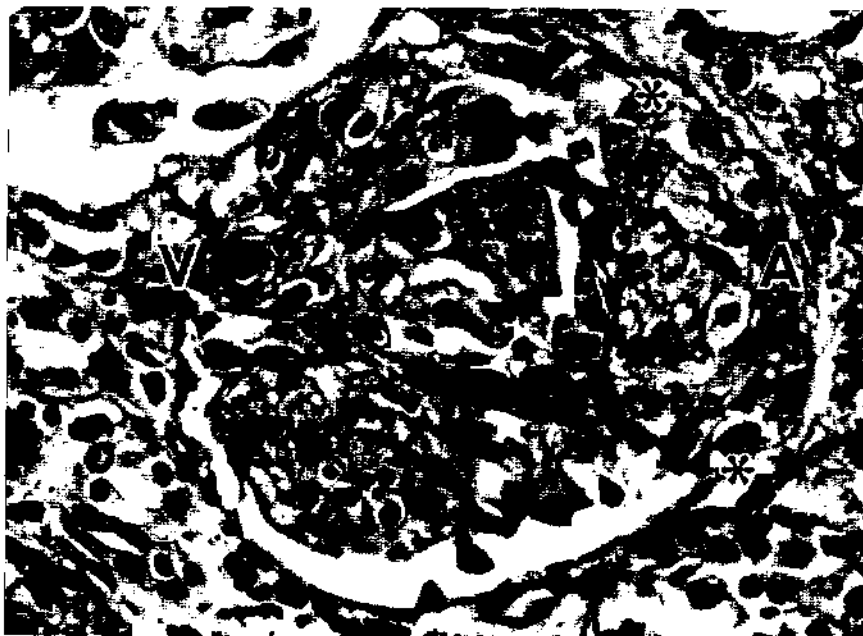


Figura 1. Glomérulo con leve hiperclularidad, creciento epitelial (A entre \*) y pequeño trombo hialino (V) en el polo vascular. Hematoxilina-cosina x 500.

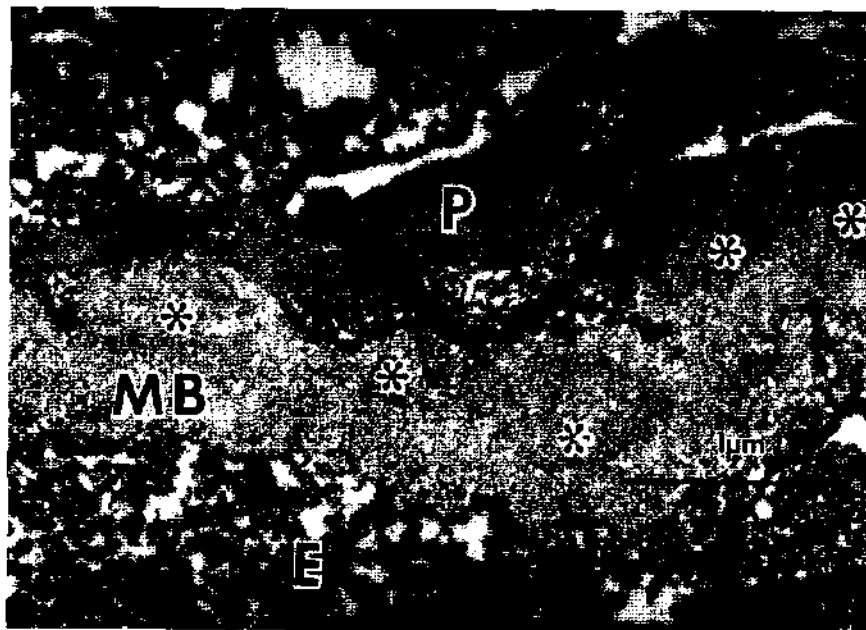


Figura 2. Pequeño segmento de la pared capilar glomerular con membrana basal (MB), endotelio (E) y podocito (P); presenta numerosos depósitos densos subpedicelares (\*) y, entre ellos, a modo de espículas, pequeñas áreas de igual densidad al rayo de electrones que la lámina densa de MB. x 40.000.

## DISCUSION

El diagnóstico de lúes congénita parece indiscutible, considerando el compromiso multisistémico, el VDRL altamente positivo y la serología de los padres.

El compromiso renal confirmado por biopsia, la regresión del cuadro clínico, la normalización del sedimento de orina al tercer mes de iniciado el tratamiento con penicilina sódica, confirman nuestro diagnóstico del Síndrome Nefrótico Secundario a Lúes Congénita.

En el diagnóstico diferencial del Síndrome nefrótico en el primer año de vida debemos distinguir al síndrome nefrótico congénito de tipo *finés* (de carácter hereditario), el síndrome nefrótico congénito idiopático, el síndrome nefrótico congénito secundario a infecciones congénitas como sífilis, toxoplasmosis y enfermedad de inclusión citomegálica, y el síndrome nefrótico secundario a otras causas: intoxicaciones por metales pesados como sales de oro y mercuriales, tumores renales y trombosis de la vena renal<sup>17</sup>. De ellos, el único que tiene tratamiento específico es el secundario a lúes congénita, en el que se observa una completa remisión clínica e histopatológica después de la terapia con penicilina.

Según Gordillo<sup>12</sup>, el diagnóstico de nefropatía sífilítica congénita en un niño, requiere la existencia de: manifestaciones clínicas de sífilis congénita, con o sin reacciones serológicas positivas, en las primeras doce semanas de vida; evidencia de padecimiento lúético en la madre; signos de nefritis o nefrosis, en ausencia de otras causas de lesión renal; desaparición rápida y curación de los trastornos renales, después de la administración del tratamiento adecuado con penicilina.

Las lesiones renales observadas en la sífilis congénita tienen una morfología muy variable en la ML, desde alteraciones mínimas del glomérulo, hasta extensas crecientes glomerulocapsulares con o sin inflamación intersticial. La IN y ME han demostrado aspectos más constantes, es decir, una glomerulopatía extramembranosa difusa y generalizada, diferente de la forma idiopática sólo en que habitualmente presenta proliferación celular difusa, segmentaria mesangial o ambas, y depósitos densos mesangiales IgM positivos<sup>20 - 21 - 23 - 24</sup>. Es difícil encontrar sin embargo, otras causas de este tipo de lesiones glomerulares en los primeros seis meses de la vida, pues a esta edad, es rarísima la forma idiopática. La ML por su morfología tan variable, no orienta claramente hacia la posibilidad de lúes, pero tiene valor en el pronóstico de la

nefropatía, ya que informa sobre la magnitud del daño irreparable como los crecientes glomérulo-capsulares. En general, la lesión glomerular del tipo extramembranoso, es recuperable en su totalidad como ha sido demostrado en casos esporádicos<sup>19</sup>.

Responsable de la inflamación glomerular parece ser el antígeno específico antitreponema, que ha sido aislado de los depósitos glomerulares<sup>20-22</sup> y se encontraría unido al antígeno del *treponema pallidum*, formando complejos presumiblemente depositados, a partir de complejos inmunes circulantes. Las antiguas observaciones clínicas de una nefrosis que aparecía durante el tratamiento de la lúes a modo de "reacción de Jarisch-Herxheimer", podría interpretarse como el resultado de una liberación masiva de antígenos del *treponema*, los que frente a anticuerpos antitreponema existentes, pudieran llegar, en un apropiado balance, a la formación de complejos inmunes circulantes y su depósito masivo en los glomérulos.

El síndrome nefrótico en las lúes congénita es raro y en la literatura disponible, hemos encontrado hasta ahora aproximadamente sesenta casos. A pesar de su escasa frecuencia, es conveniente tenerlo presente en el niño menor de dos años, especialmente si consideramos que es el único en esta edad que tiene tratamiento específico.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> *Ministerio de Salud Chile*: Normas para el control de las enfermedades de transmisión sexual. 1980.
- <sup>2</sup> *Grinspun M., Goldenberg R.*: Epidemiología y Control de la Sífilis en el Area Sur, Santiago, Chile Bol. Of. Sanitaria Panam. 83 (1): 48, 1977.
- <sup>3</sup> *Ministerio de Salud Chile*: Notificación de las principales enfermedades transmisibles. Bol. Vigilancia Epidemiológica. Publicación mensual. Vol. 10 (3, 4, 5, 6), 1983.
- <sup>4</sup> *Grupo Científico de la O.M.S.*: "Trepanomatosis". Serie de Informes Técnicos 674, Ginebra 1982.
- <sup>5</sup> *Feigin R.D., Cherry J.D.*: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. W.B.: Saunders Company. U.S.A. Philadelphia. Vol. I: 368-400, 1981.
- <sup>6</sup> *Serra G., Bruschetti P.L., Bonacci W., Magliano P., Mastromatteo L., Cacciabue E.*: La Lue Connatale. *Minerva Pediatr.* 34: 149, 1982.
- <sup>7</sup> *Roussel B., Birembaut P., Lévy M., Dropsy G., Fandre M.*: L'atteinte rénale de la syphilis congénitale. *Helv. Paediat. Acta* 34: 93, 1979.
- <sup>8</sup> *Repetto H.A., Vásquez L.A., Russ C., Costa J.A.*: Late appearance of nephrotic syndrome in congenital syphilis. *J. Pediatr.* 100: 591, 1982.
- <sup>9</sup> *Paleoux J.B., Gaulme J., Deméocq F., Betail G., Beytout D., Dalens B.*: Glomerulonephrite extramembraneuse au cours d'une syphilis congénitale. *Arch. Franç. Pédiat.* 36: 691, 1979.
- <sup>10</sup> *Kaplan B.S., Wiglesworth P.W., Marks M.I., Drummond K.N.*: The glomerulopathy of congenital

- Syphilis – an immune deposit disease. *J. Pediatr.* 81: 1154, 1972.
- <sup>11</sup> *Whitaker J.A., Sartain P., Shaheedy M.*: Hematological aspects of congenital syphilis. *J. Pediatr.* 66: 629, 1965.
  - <sup>12</sup> *Gordillo G., Mota F., Velázquez L.*: "Nefrología Pediátrica" Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, México D.F. Primera edición. 1976. Pág. 205-208.
  - <sup>13</sup> *Rubín M.I., Barrat T.M.*: Enfermedades Renales en el niño. Editorial Pediátrica, Barcelona, España Primera Edición, 1978.
  - <sup>14</sup> *Organización Panamericana de la Salud*: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Publicación científica Nº 252, 1970.
  - <sup>15</sup> *Ministerio de Salud Chile*: Informe del estado actual de las E.T.S. en Chile. Octubre 1982.
  - <sup>16</sup> *Ministerio de Salud Departamento de Planificación*: Enfermedades de notificación obligatoria. Anuario 1981, Chile, 1982.
  - <sup>17</sup> *Vehaskari R.*: The nephrotic syndrome in children. *Pediatr. Ann.* 10: 1, 1981.
  - <sup>18</sup> *Noreno C., Flores M.S., Schilling E., Gutiérrez R.L.*: Compromiso renal en la lúes congénita. *Rev. Chil. Pediatr.* 55: 34, 1984.
  - <sup>19</sup> *Yuceoglu A.M., Sagel I., Tresser G., Wasserman E., Lange K.*: The glomerulopathy of congenital syphilis. A curable immune-deposit disease. *JAMA* 229: 1085, 1974.
  - <sup>20</sup> *Gamble C.N., Reardan J.B.*: Immunopathogenesis of syphilitic glomerulonephritis. Elution of antitreponemal antibody from glomerular immune-complex deposits. *New England J. Med.* 292: 449, 1975.
  - <sup>21</sup> *Kaschula R.O.C., Vys C.J., Kuijten R.H., Dale J.R.P., Wiggelinkhuizen J.*: Nephrotic syndrome of congenital syphilis. *Arch. Pathol.* 97: 289, 1974.
  - <sup>22</sup> *Tourville D.R., Byrd L.H., Kim D.U., Zajd D., Lee I., Reichman L.B., Baskin S.*: Treponemal antigen in immunopathogenesis of syphilitic glomerulonephritis. *Am. J. Pathol.* 82: 479, 1976.
  - <sup>23</sup> *Losito A., Buciarelli E., Massi-Benedetti F., Lato M.*: Membranous glomerulonephritis in congenital syphilis. *Clin. Nephrol.* 12: 32, 1979.
  - <sup>24</sup> *Heptinstall R.H.*: Pathology of the kidney. 3rd edition. Little Brown and Co. Boston, 1983, Pág. 434-435.