

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "A. A. ABALLÍ"

Hipoplasia renal congénita con oligonefronia, raquitismo y nanismo

Presentación de un caso*

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ-STABLE,** NÉSTOR ACOSTA TIELES,***
LYLLIAM DÍAZ FERNÁNDEZ,**** EDUARDO MARINAS ALVAREZ,*****
y los alumnos: MARTA QUESADA,***** CLAUDIO BENEDIT*****

Pérez-Stable, M. et al. *Hipoplasia renal congénita con oligonefronia, raquitismo y nanismo. Presentación de un caso.* Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Se presenta un caso de hipoplasia renal congénita oligonefrónica con raquitismo y nanismo en una niña de la raza negra de 2 años de edad. Se describe, en detalles, la evolución de la enfermedad.

El raquitismo por déficit de vitamina D se observa raramente en nuestro medio, y resultan excepcionales los denominados raquitismos endógenos. En rápida ojeada sobre la literatura pediátrica cubana sólo hemos hallado un caso de este último tipo publicado hace más de 30 años por *Aballi et al.*¹ Se trataba de una pequeña paciente

de 2 años de edad con glucosuria, ketonuria y acidosis, es decir, su enfermedad era secundaria a una tubulopatía. No hemos encontrado en revistas cubanas otros trabajos sobre raquitismos debidos a glomerulopatías, ni tampoco publicaciones referentes a hipoplasia renal con oligonefronia, aunque sabemos de un caso de esta última entidad que ha sido estudiado en el hospital "William Soler", de La Habana.²

Por cada 513 autopsias realizadas *Campbell*³ encontró 1 caso de hipoplasia renal congénita y *Rubenstein et al*⁴ hallaron 58 casos entre 2 153 necropsias, lo que representa el 2,6% de las mismas, o sea, 1 caso por cada 37 estudios *post mortem*. Esas cifras nos prueban que no se trata de una anomalía infrecuente. Su coexistencia con baja talla o nanismo se observa a menudo, no así con raquitismo.⁵

* Trabajo presentado en la Primera Jornada Provincial de Pediatría de La Habana, Isla de Pinos, diciembre 21, 22 y 23 de 1973.

** Especialista de 2do. grado en pediatría. Jefe del departamento de nefrología, hospital infantil docente "A. A. Aballi", Calzada de Bejucal s/n, La Habana.

*** Especialista de 1er. grado en anatomía patológica. Jefe del departamento de anatomía patológica, hospital infantil docente "A. A. Aballi".

**** Especialista de 1er. grado en pediatría, hospital infantil docente "A. A. Aballi".

***** Alumno de fase III, hospital clínico-quirúrgico "10 de Octubre".

Teniendo en cuenta lo que se acaba de exponer, la observación reciente de una niña con hipoplasia renal congénita oligonefrónica con raquitismo y nanismo nos ha parecido de interés para su publicación.

Presentación del caso

D. H. C. paciente de la raza negra, ingresó por primera vez en el hospital "Aballi" el 23 de agosto de 1972, cuando tenía 8 meses de edad, por crisis aguda de asma bronquial; se comprobó entonces que tenía un peso de 4,7 kg y una talla de 60 cm, muy por debajo de los promedios para su edad. Mostraba al examen físico, además de la distrofia y las manifestaciones de asma, intensa palidez de mucosas y evidencias clínicas de raquitismo, con marcado aumento de volumen de las muñecas y rosario raquíico.

Tenía antecedentes de asma en el padre y una hermana.

La niña fue producto de un parto eutócico, y pesó 2,4 kg. Como enfermedades anteriores sólo pudo registrarse que padecía de anemia desde que tenía 1 mes de nacida.

Los complementarios de este primer ingreso confirmaron la anemia, que era hipocrómica, con cifras de hemoglobina que variaron entre 4,8 y 6,3 g por cien ml de sangre, con hematócrito entre 19 y 22%. Leucocitosis y diferenciales normales, con eosinofilia total de 88 por mm³. Las investigaciones para eliminar sickle-mia fueron negativas; se comprobó por agaroforesis que la hemoglobina de la niña era AA. El hierro sérico fue de 82 microgramos por cien ml de plasma, con 174 microgramos de capacidad total y 92 microgramos de capacidad latente. La concentración hemoglobínica corpuscular media fue de 25%, con un volumen corpuscular de 125 micras cúbicas y una hemoglobina corpuscular media de 29 picogramos. El conteo de reticulocitos fue de 0,6% (14 500 por mm³). El medulograma mostró hipoplasia de los tres sistemas.

El calcio fue de 6,0 mg por cien ml de suero, en septiembre de 1972, y subió a 8,0 mg % al mes siguiente. Las cifras de fósforo fueron de 5,8 y 4,9 mg % y las de fosfatasa alcalina de 22,0 y 32,0 unidades Bodansky, respectivamente, en septiembre y octubre de ese

año. Se encontraban dentro de límites normales el colesterol y los lípidos totales, así como el estudio por cromatografía de aminoácidos en orina y sangre. También fue normal la electroforesis de las proteínas del plasma.

Los análisis de orina y heces fecales, así como la prueba de tuberculina (Mantoux) resultaron negativos.

La radiografía de pulmones sólo mostró enfisema y discretas lesiones inflamatorias parahiliares; en las placas de muñecas y rodillas se comprobaron signos evidentes de raquitismo. Su edad ósea correspondía con la cronológica.

Todas las investigaciones bacteriológicas, exudados faríngeos, hemocultivos y urocultivos fueron negativas, no se aisló patógeno alguno.

Fue dada de alta con tratamiento para su raquitismo, y se le indicó vitamina D a las dosis usuales.

Reingresó, en junio de 1973, con 18 meses de edad, por nueva crisis de asma bronquial. En esta ocasión el examen físico comprobó, además del asma y los signos de raquitismo florido, un nanismo evidente (figura 1). Su peso fue de 6,4 kg, su talla de 63 cm y su circunferencia craneana de 42 cm, siendo el percentilo 3 para su edad, de 9,6 kg de peso, 76 cm de talla y 45,5 cm de cabeza.

En las radiografías de hueso se mantenían igual las alteraciones raquíicas (figura 2), a pesar del tratamiento con vitamina D que aparentemente había sido bien cumplimentado. Este hecho, la persistencia de un raquitismo activo después de una terapéutica vitamínica adecuada, hizo plantear la posibilidad de un raquitismo resistente a la vitamina D. Las cifras de fosfatasa eliminaban la hipofosfatasa y el estudio de los aminoácidos en orina y plasma los raquitismos secundarios a tubulopatías. La urea elevada confirmó que se trataba de una osteodistrofia pan-nefrítica, pues resultó de 102 mg por cien ml de plasma. Orientadas las investigaciones en ese sentido se halló una creatinina de 4,7 mg por cien ml de plasma. El aclaramiento de creatinina endógena, corregido para una superficie de 1,73 m², fue sólo de 4,2 ml por minuto. La microgasometría (Astrup) mostró en ese momento un pH de 7,25, con un pCO₂ de 28 mm de Hg, un pO₂ de 91 mm de Hg, unas bases de exceso de -13,8 y un bicarbonato estándar de 13,4 mEq/litro. El ione-

grama, excepto la reserva alcalina de 13 mEq/litro, fue normal.

En dos ocasiones se hizo urograma descendente, con la intención de hacer posteriormente biopsia renal, pero no se logró visualizar la pelvis, por lo que fue necesario realizar la biopsia por lumbotomía. Se comprobó el pequeño tamaño del riñón derecho, que fue el que se exploró, y el estudio histológico mostró 58 glomérulos, muchos de gran tamaño. Algunos se encontraban rodeados de fibrosis periglomerular. Once de los glomérulos se encontraban esclerosados. Los túbulos estaban dilatados y en el intersticio se comprobó discreto infiltrado inflamatorio.

Confirmado ya el raquitismo renal por la hipoplasia oligonefrónica, se impuso tratamiento con dieta de Giordano-Giovanetti⁶ y fórmula de Shohl (citrato de sodio y ácido cítrico), y se le aumentó la dosis de vitamina D a 200 000 unidades administradas por vía intramuscular una vez a la semana.

A principios de agosto de 1973, a los 2 años de edad, la urea había descendido a 60,4 mg por cien ml de suero, la presión arterial se mantenía normal para su edad y había crecido 1 cm en talla.

No se supo más nada de la niña hasta casi un año después, pues sus familiares no la trajeron a consulta de seguimiento. Reingresó por última vez en julio de 1974 por otra crisis aguda de asma bronquial, la que se complicó con una bronconeumonía que la condujo rápidamente a la muerte.

La necropsia demostró unos riñones con un peso de 24 gramos en conjunto, siendo el peso promedio de los riñones de un niño de 2 años de edad de 93 gramos.⁷ Eran de forma achatada, midiendo $2,5 \times 2,0 \times 1,0$ cm, de superficie irregular y blanquecina, con la cápsula adherida a esa superficie. Al corte los riñones presentaban una estructura compacta, en la que no se apreciaba delimitación entre corteza y médula. Pelvis unicalicial, del mismo diámetro que el uréter y vasos reducidos de calibre en ambos riñones (figura 3).

La vejiga era de forma y tamaño normal.

El examen histológico del riñón demostró grandes zonas de la corteza desprovistas de glomérulos, observándose los que estaban presentes con sus diámetros muy aumentados. Alrededor

de esos glomérulos se observaron túbulos dilatados con atrofia del epitelio, separados por tejido fibroso intersticial. Había infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear (figura 4).

El estudio del segmento óseo extraído mostró detención en el crecimiento óseo, se encontraron extensas áreas sustituidas por tejido fibroso.

En pulmones se halló una bronconeumonía grave, con extensas zonas de necrosis hemorrágica.

La autopsia permitió concluir que se trataba de un nanismo renal, secundario a una hipoplasia bilateral congénita con oligonefronia, que falleció por una bronconeumonía.

COMENTARIOS

Entre las anomalías renales por disminución de su volumen⁸ deben ser consideradas, en primer lugar, las "agenesias", que consisten en la ausencia total, uni o bilateral, de todo vestigio de tejido renal al examen macro o microscópico. Como es natural, si el defecto es bilateral resulta incompatible con la vida y suele ir acompañado de la "facies de Potter",⁹ caracterizada por implantación baja de pabellones auriculares blandos y planos debido a su pobre desarrollo cartilaginoso, con ligero aumento de la distancia entre los ojos, hendiduras palpebrales algo inclinadas de fuera a dentro, epicanto que cubre la comisura palpebral interna, pliegue muy marcado cerca del canto interno, punta de la nariz aplastada y mandíbula pequeña. El segundo lugar lo debe ocupar la "aplasia renal" donde sólo es posible identificar estructuras renales primitivas, mediante el examen microscópico, en una magma de tejido mesenquimatoso poco diferenciado. En tercer lugar deben mencionarse las "atrofias renales", en las que riñones originalmente normales sufren una reducción progresiva en su tamaño como consecuencia de la isquemia o la esclerosis.

En contraposición a las anteriores se encuentran las "hipoplasias renales", término con el que se quiere significar una

disminución congénita del parénquima normal de uno o de los dos riñones, los que al simple examen macroscópico se encuentran muy disminuidos de tamaño.^{3,4,8,10} Esta disminución de volumen y por ende de peso, es consecuencia de un trastorno del desarrollo, de una embriofetopatía congénita, no de una enfermedad hereditaria. Se considera que es "unilateral" cuando el peso de uno de los riñones sólo llega al 50% o menos del promedio para la edad del paciente, siendo normal su pareja. Es la menos frecuente, habiéndola hallado *Rubinstein et al*⁴ en sólo 2 de sus 58 casos de hipoplasia. Se estima que la anomalía es "bilateral" cuando el peso de ambos riñones sólo llega a las dos terceras partes o menos de lo que le correspondería por la edad del paciente. Esta última es "grave" si el peso combinado de ambos riñones es inferior a la mitad y "moderada" si se encuentra entre la mitad y los dos tercios de lo normal. En nuestro caso ya vimos que el peso de los dos riñones fue sólo de 24 gramos, prácticamente la cuarta parte de lo que debían pesar los riñones de una niña de su edad.⁷

Las hipoplasias también se dividen^{4,8,10,11} en "simples" cuando el parénquima es normal al examen microscópico y con "displasia" cuando se descubren dentro del órgano estructuras que sugieren alteraciones del desarrollo, como son fundamentalmente nidos de tejido cartilaginoso en la corteza y túbulo primitivos, limitados por un epitelio columnar relativamente alto y a menudo ciliado, rodeados por anillos de tejido fibromuscular en la médula.¹²

En 1962 *Royer et al*¹³ separaron del grupo de las hipoplasias simples de riñones que se caracterizaban por la presencia de unos glomérulos escasos en número, pero de tamaño mucho mayor que el normal, por lo que denominaron ese tipo particular de hipoplasia como "oligonefrónica" u "oligomeganefrónica". Los túbulos

y el aparato yuxtaglomerular también se encontraban hipertrofiados, y era evidente la presencia de fibrosis intersticial.

En 1967, este mismo grupo de investigadores⁵ ampliaron sus observaciones a 21, y recalcaron que esta nefropatía congénita es la principal causa de insuficiencia renal crónica durante la infancia. Después de un comienzo insidioso, con síntomas vagos, como períodos febriles de causa no determinada, vómitos y a veces episodios de deshidratación, se instalan polidipsia y poliuria, es evidente el retraso ponderoestatural, que sólo excepcionalmente se acompaña de anomalías esqueléticas. En la orina lo más llamativo suele ser la hipostenuria y una proteinuria no muy intensa, con cituria prácticamente normal. Todos los casos evolucionaron a la insuficiencia renal global, habiendo fallecido ya 10 de los 21 casos publicados; los sobrevivientes se encuentran en la fase de uremia crónica.

Además de los tipos mencionados de hipoplasia, se han descrito la "hipoplasia renal segmentaria" o "síndrome de Ask-Upmark",¹⁴ secundaria a pielonefritis crónica, donde cálices en forma de maza se encuentran cubiertos por una corteza con muescas o depresiones debidas a atrofia localizada; la "hipoplasia multiquística"⁸ que suele ser unilateral y la "hipoplasia renal con aspecto de riñón poliquístico"⁸ donde los riñones disminuidos de tamaño muestran un aspecto indiferenciable de los riñones poliquísticos; los enfermos evolucionan rápidamente a la muerte.

Recientemente, *Renée Habib*¹¹ ha clasificado las hipoplasias renales en dos grandes grupos. El primero se debe a anomalías en la cantidad del tejido renal e incluye las hipoplasias simples y las bilaterales con oligomeganefronia. El segundo muestra anomalías cualitativas del tejido renal, que comprenden la displasia renal (aplasia, hipoplasia con displasia y



Figura 1. Fotografía de la niña a los 18 meses de edad, al lado de un niño normal de su misma edad.

enfermedad quística displásica) y la hipoplasia segmentaria (síndrome de Askermark).

Respecto al raquitismo, puede decirse que aunque fue descrito hace más de 300 años por el inglés *Glisson*,¹⁵ dista todavía mucho de ser una enfermedad cuya patogenia esté perfectamente esclarecida. Aún el carácter nutricional del raquitismo clásico ha sido recientemente puesto en dudas por *Loomis*,¹⁶ quien considera que se trata de una enfermedad endocrina, pues la llamada vitamina D es sintetizada por la piel mediante la acción de las radiaciones ultravioletas de la luz solar sobre un precursor inactivo, que se transforma así en calciferol. Y si un producto es sintetizado en el organismo y vertido en la sangre

ejerce su acción a distancia, llena todos los requisitos de lo que se consideran "hormonas". El hecho de que en la naturaleza existan sustancias similares que administradas por vía oral tengan la misma acción no invalida el concepto. A nadie se le ocurre pensar que los extractos tiroideos, por ejemplo, sean "vitaminas", a pesar de que cuando se suministran por el tracto digestivo suplen perfectamente la carencia patológica de tiroxina. Además, la definición de "vitaminas" recalca que son productos nutricionales *no elaborados* por el organismo, indispensables para un normal metabolismo.

Actualmente no se debe hablar de "raquitismo" en singular, sino de "raquitismos" en plural, pues son muchas las entidades que pueden entorpecer en la matriz ósea la deposición de las sales de calcio. La clasificación que siguen la mayoría de los pediatras cubanos es la que aparece en las Normas de Pediatría,¹⁷ propuesta por *Fraser y Salter*¹⁸ en 1958. Ajustarse a ordenamientos como el mencionado resulta muy útil, pues existen en la literatura científica infinidad de términos, muchos con nombres propios, para designar distintas formas de la enfermedad. Como ejemplo pueden citarse denominaciones como "raquitismo renal", "osteodistrofia renal", "síndrome de Toni-Fanconi-Debré", "síndrome de Albright", "hipofosfatasia", "raquitismo hipocalcémico pseudocarencial de Prader", "diabetes fosfática", "raquitismo hipoglicinúrico de *Dent* y *Harris*"... etc...^{10,15,19} Hasta el término de "osteodistrofia renal" ha sido criticado nada menos que por *de Toni*,²⁰ quien propone el más general de "osteopatía renal." Este autor acepta, sin embargo, que en los niños el cuadro es el de un verdadero raquitismo y que debe describirse mejor como "raquitismo renal".



Figura 2. Radiografía de la muñeca cuando la niña tenía 18 meses de edad. Son bien ostensibles las lesiones de raquitismo



Figura 3
Aspecto macroscópico de los riñones, cortados longitudinalmente. Puede apreciarse la gran reducción en su tamaño y el color blanco pálido que presentan.

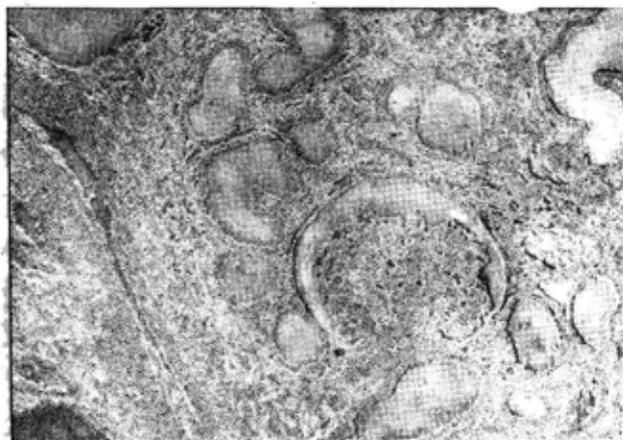


Fig. 4
Vista histológica del corte de uno de los riñones, en la que se observa un glomérulo aumentado de volumen pero de características normales, rodeado por túbulos algo dilatados y por tejido fibroso intersticial (10 X).

SUMMARY

Pérez-Stable, M. et al. *Oligonephrogenic congenital renal hypoplasia with rachitism and nanism. A report of one case.* Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

A 2-year-old black girl with oligonephrogenic congenital renal hypoplasia, rachitism and nanism is presented. The course of disease is described in detail.

RESUME

Pérez Stable, M. et al. *Hypoplasie rénale congénitale oligonéphrogénique avec rachitisme et nanisme. A propos d'un cas.* Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

A propos d'un cas d'hypoplasie rénale congénitale oligonéphrogénique avec rachitisme et nanisme chez une fille de la race noire âgée de 2 ans. On décrit, en détail, l'évolution de la maladie.

РІЗЮМЕ

Перез-Стабле М., и др. Почечная врожденная олигонепфогеническая гипоплазия совместно с рахитизмом. Представление одного случая. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Представляется одного случая почечной врожденной олигонепфогенической гиподисплазии совместно с рахитизмом и нанизмом у одного девочки 2 - лет черной расы. Подробно описывается эволюции заболевания.

BIBLIOGRAFIA

1. *Aballi, A. J. et al.* Raquitismo hipofosfático con glucosuria, ketonuria y acidosis (síndrome de Toni-Fanconi). Bol Soc Cub Pediatr 16: 3, 1944.
2. *López, J.* Comunicación personal.
3. *Campbell, M.* Clin Ped Urol p. 173, WB Saunders Company, 1951.
4. *Rubenstein, M. et al.* Congenital abnormalities of the urinary system. I. A postmortem survey of developmental anomalies and acquired congenital lesions in a children's hospital. J Pediatr 58: 356, 1961.
5. *Royer, P. et al.* L'hypoplasie rénale bilatérale avec oligonephronie (étude de 21 observations). Arch Fr Pediatr 24: 249, 1967.
6. *Lange, K.* Tratamiento nutritivo de trastornos renales. Clin Med NorTEAM, marzo 1971, p. 513. Ediciones Revolucionarias, Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1972.
7. *Stowens, D.* Pediatric pathology, p. 4. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1959.
8. *Royer, P.* Las hipoplasias renales. En: *Hamburger, J.*: Nefrología, Tomo II, p. 1547, Ediciones Toray, Barcelona, 1967.
9. *Potter, E. D.* Pathology of the fetus and the newborn, p. 363. The Year Book Publishers, Inc., Chicago, 1952.
10. *Royer, P. et al.* Problemas actuales de nefrología infantil, p. 234. Ediciones Toray, Barcelona, 1965.
11. *Habib, R.* Renal dysplasia, hypoplasia and cysts, en *Strauss J.*: Pediatric Nephrology, p. 209. Stratton Intercontinental Medical Book Company, New York, 1974.
12. *Bernstein, J.* The morphogenesis of renal parenchymal maldevelopment (renal dysplasia). Pediatr Clin North Am 18: 395, 1971.
13. *Royer, P. et al.* L'hypoplasie rénale bilatérale congénitale avec réduction du nombre et hypertrophie des néphrons chez l'enfant.
14. *Bengtsson, C. et al.* Renal hypoplasia. Scand J Urol 4: 117, 1970.
15. *Collado Otero, F.* Los raquitismos. Rev Clin Esp 95: 1, 1964.
16. *Loomis, W. F.* Rickets. Sci Am 223: 176, 1970.
17. Normas de Pediatría. Tomo I, p. 425. Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
18. *Fraser, D., R. B. Salter.* The diagnosis and management of the various types of rickets. Pediatr Clin North Am 5: 417, 1958.
19. *Kyle, L. H.* Glomerular (azotemic) osteodystrophy. Ann Rev Med 20: 259, 1969.
20. *de Toni, G.* Sulla delimitazione dei concetti di "osteodistrofia renale" e "rachitismo renale". Minerva Pediatr 24: 1061, 1972.

Recibido el trabajo: Mayo 27, 1975.