

B. Orive Olóndriz^a
P. Morales Utrilla^b

^aServicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Vitoria.

^bServicio de Obstetricia. Hospital de Txagorritxu. Vitoria. España.

Correspondencia:

Dra. B. Orive Olóndriz.

Servicio de Pediatría.

Hospital de Txagorritxu.

José Achótegui, s/n.

01009 Vitoria. España.

Correo electrónico: borive@htxa.osakietza.net

Fecha de recepción: 17/6/02

Aceptado para su publicación: 2/12/02

**El aumento de la
translucencia nuchal en el
primer trimestre de gestación
como indicador de un
síndrome nefrótico
congénito tipo "finlandés"**

217

*Increased nuchal translucency
in the first trimester of
pregnancy as an indicator of
congenital nephrotic syndrome
of the "Finnish" type*

*B. Orive Olóndriz, P. Morales Utrilla. El aumento de la
translucencia nuchal en el primer trimestre de gestación como
indicador de un síndrome nefrótico congénito tipo "finlandés".*

RESUMEN

El síndrome nefrótico congénito finlandés es una rara enfermedad que conduce a la insuficiencia renal en un período precoz de la infancia. Tiene gran mortalidad y la única posibilidad de curación es el trasplante renal. Presentamos un caso de una niña afectada de este síndrome en cuya ecografía fetal, realizada a las 13 semanas de gestación, tuvo un aumento de la translucencia nuchal. Este hallazgo está en relación con edema producido por hipoproteinemia, a su vez condicionada por la masiva pérdida de proteínas por los riñones fetales.

PALABRAS CLAVE

Translucencia nuchal. Síndrome nefrótico congénito finlandés. Nefrina. Proteinuria. Podocitos.

SUMMARY

Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type is a rare disease that leads to renal failure early in infancy. Mortality is high and the only possibility of cure is renal transplantation. We present the case of a girl with this syndrome. Fetal ultrasonography performed at week 13 of gestation revealed increased nuchal translucency. This finding was related to edema due to hypoproteinemia secondary to massive protein loss by the fetal kidneys.

KEY WORDS

Nuchal translucency. Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. Nephrine Proteinuria. Podocytes.

218 INTRODUCCIÓN

El incremento del grosor de la sonolucencia nual en el feto entre las semanas 10 y 14 ha sido reconocido como un método de cribado en la detección de alteraciones cromosómicas fetales, principalmente en la trisomía 21^{1,5}.

Posteriormente, a través de amplios estudios, se ha demostrado que, en fetos cromosómicamente normales, el incremento de la sonolucencia nual está asociado a defectos cardíacos², anomalías de los grandes vasos, varios síndromes genéticos, anemia de Fanconi³, linfedema congénito⁴, displasias óseas, hiperplasia adrenal congénita⁶, etc. Souka et al⁷ encuentran que los defectos cardíacos, la hernia diafragmática y el exónfalo son sustancialmente más frecuentes en los fetos con aumento de la sonolucencia nual que en la población normal, no encontrándose en cambio ninguna diferencia para otras anomalías fetales (anencefalia, gastrosquisis, espina bífida). En la bibliografía hay muy pocas referencias que relacionen un aumento de la sonolucencia nual con anomalías renales (agenesia renal, ectasia piélica, displasia renal, riñón multiquístico)^{9,10} y solamente hemos encontrado una publicación que la describe en el contexto de un síndrome nefrótico congénito¹¹.

Entre los posibles mecanismos fisiopatológicos causantes del aumento de la sonolucencia nual se indican:

- Fallo cardíaco en asociación con anomalías de corazón y de los grandes vasos.
- Congestión venosa por hernia diafragmática.
- Fallo del drenaje linfático por incapacidad de los movimientos fetales en enfermedad neuromuscular.
- Anomalías del sistema linfático.
- Alteración de la composición del tejido celular subcutáneo.
- Anemia, hipoproteinemia.

Presentamos un caso de síndrome nefrótico congénito tipo "finlandés" que se manifestó con un aumento de la sonolucencia nual en la semana 13 de gestación.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años, referida a nuestro hospital para la práctica de una amniocentesis por la presencia

en el feto de una sonolucencia nual de 4,3 mm en la semana 13 de su actual embarazo (fig. 1).

Se trataba de una mujer sana, secundigesta, sin antecedentes personales ni familiares de interés. El hijo anterior es un varón normal.

En la semana 14 se procedió a la práctica de una amniocentesis genética que dio como resultado una fórmula 46 XX normal. Las demás exploraciones ecográficas prenatales, incluyendo el aspecto ecocardiográfico, fueron normales. Las ecografías de control realizadas en las semanas 20 y 33 de la gestación no mostraron datos patológicos.

El parto se produjo en la semana 36, obteniéndose un recién nacido de 1.900 g, que presentó un fenotipo femenino normal y edemas generalizados. La placenta presentaba un intenso edema de las vellosidades y un peso de 900 g (47% del peso fetal).

Desde el principio se observó una proteinuria masiva (índice proteína/creatinina en orina, 32), hipalbuminemia grave (0,9 g/l) e hipercolesterolemia, diagnosticándose de síndrome nefrótico. La biopsia renal mostró la dilatación quística de los túbulos contorneados proximales, correspondiente a un síndrome nefrótico tipo "finlandés". Recibió tratamiento con infusiones de albúmina, soporte nutricional por gastrostomía, suplemento hormonal (L-tiroxina y somatotrofina) y antiagregantes plaquetarios.

A partir de un año de vida la función renal fue deteriorándose paulatinamente; a los 3 años se le realizó trasplante renal de donante cadáver, con éxito.

DISCUSIÓN

El síndrome nefrótico congénito tipo "finlandés" es una rara enfermedad genética producida por mutaciones en el gen de la nefrina. Este gen está localizado en la región cromosómica 19q13.1 y codifica la nefrina, una proteína de adhesión celular que se localiza en el diafragma de los podocitos y tiene un papel fundamental en el proceso de filtración glomerular, de modo que las mutaciones en el gen de la nefrina se asocian con proteinuria. La implicación de la nefrina en otras enfermedades primarias o secundarias del riñón que incluyan disfunción de la barrera de filtración glomerular está en estudio¹².

La incidencia de esta enfermedad es de uno cada 10.000 recién nacidos en la población finlandesa, y es mucho menor en otros lugares del mundo. Se



Figura 1. Ecografía fetal a las 13 semanas de gestación, en la que se observa el aumento de la sonolucencia nucal.

han descrito en todo el mundo alrededor de 60 mutaciones del gen, pero en Finlandia, dos mutaciones (FIN maior y FIN minor) son responsables de más del 90% de estos pacientes¹³.

La característica primordial de este síndrome es el comienzo intraútero de una proteinuria masiva y una placenta grande (> 25% del peso fetal). Muchos niños afectados nacen prematuramente y manifiestan su enfermedad clínicamente en los primeros días de vida. El pronóstico de estos niños, que no tienen otra expectativa de curación que el trasplante renal, ha mejorado espectacularmente en los últi-

mos años a expensas de un aporte nutricional energético, la prevención de las infecciones y de los accidentes trombóticos y los suplementos hormonales necesarios para mantener una adecuada función tiroidea (L-tiroxina) y un crecimiento óptimo (somatotrofina), consiguiendo que la mayoría de los niños afectados sobrevivan hasta la realización del trasplante renal.

Las lesiones anatómicas típicas del síndrome nefrótico congénito tipo "finlandés" son las dilataciones quísticas de los túbulos contorneados proximales, que se consideran secundarias a proteinuria.

El diagnóstico prenatal de esta enfermedad se ha realizado tradicionalmente mediante la cuantificación de la cifra de alfafetoproteína en líquido amniótico o en suero materno¹⁴, pero unos valores altos de esta proteína no son específicos para el síndrome nefrótico congénito, por lo que se han desarrollado técnicas genéticas, recomendándose realizar análisis de la mutación del gen *NPHS1* para confirmar los resultados de una cifra elevada de alfafetoproteína cuando se realice un diagnóstico prenatal de síndrome nefrótico congénito tipo "finlandés"¹⁵⁻¹⁷.

Nuestro trabajo, como el de Souka et al, sugiere que un síndrome nefrótico congénito puede manifestarse en el primer trimestre de la gestación por un aumento en la sonolucencia nuchal, cuyo mecanismo puede ser el edema producido por hipoproteinemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hyett J, Perdu M, Sharlaand G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999;318:81-5.
2. Blakemore KJ. Nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:388-90.
3. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:391-400.
4. Beamer L C. Fetal nuchal translucency: a prenatal screening tool. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2001;30:376-85.
5. Trecañly S, Miny P, Siebert MS, Hosli I, Surbek DV, Holzgreve W. Fanconi anemia associated with increased nuchal translucency detected by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:160-2.
6. Souka AP, Krampfl E, Geerts L, Nicolaides KH. Congenital lymphedema presenting with increased nuchal translucency at 13 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2002;22:91-2.

220

7. Masturzo B, Hyett JA, Kalache KD, Rumsby G, Jauniaux E, Rodeck CH. Increased nuchal translucency as a prenatal manifestation of congenital adrenal hyperplasia. *Prenat Diagn* 2001;21:314-6.
8. Van Zalen-Sprook RM, Van Vugt JMG, van Geign HP. First trimester diagnosis of cystic hygroma-course and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:94-8.
9. Ville Y, Lalondrelle C, Doumerc S, Daffos F, Frydman R, Oury JF, et al. First trimester diagnosis of nuchal anomalies: significance and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:314-6.
10. Souka AP, Skentou H, Geerts L, Bower S, Nicolaides KH. Congenital nephrotic syndrome presenting with increased nuchal translucency in the first trimester. *Prenat Diagn* 2002;22:93-5.
11. Salomon R, Gubler MC, Niaudet P. Genetics of the nephrotic syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:129-34.
12. Patrakka J, Kestila M, Wartiovaara J, Ruotsalainen V, Tissari P, Lenceri LL. Congenital nephrotic syndrome (NPSH1). Features resulting from different mutation in Finnish patients. *Kidney Int* 2000;58:972-80.
13. Rapola J. Ask the expert. *Pediatr Nephrol* 1990;4:206.
14. Patrakka P, Martin R, Salonen M, Kestila V, Ruotsalainen M, Männikko M, et al. Proteinuria and prenatal diagnosis of congenital nephrosis in fetal carriers of nephrin gene mutations. *Lancet* 2002;359:1575-7.
15. Männikko M, Kestila M, Lenkkeri U, Alakurtti H, Holmberg C, Leisti J, et al. Improved prenatal diagnosis of the congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Kidney Int* 1997;51: 868-72.
16. Kallinen J, Heinonen S, Ryyanen M, Pulkkinen L, Mannermaa A. Antenatal genetic screening for congenital nephrosis. *Prenat Diagn* 2001;21:81-4.