
Patología nefrourológica en niñas con síndrome de Turner

Nephrourologic pathology in girls with Turner syndrome

*Dra. Diana Di Pinto^a, Dr. Alejandro Balestracci^a, Dra. Noelia Dujovne^b, Dra. Isabel de Palma^b,
Dra. Marta Adragna^a y Dra. Norma Delgado^a*

RESUMEN

Las malformaciones nefrourológicas en el síndrome de Turner son frecuentes, por lo que su diagnóstico y seguimiento son importantes para disminuir la morbilidad de esta entidad. El objetivo de este trabajo retrospectivo fue analizar la patología nefrourológica en 72 niñas con síndrome de Turner atendidas entre 1989 y 2008 en el Hospital Garrahan. La prevalencia de patología nefrourológica fue del 33% (24 pacientes). Predominaron las anomalías del sistema urinario aisladas (10 pacientes, 42%) o asociadas a malformaciones renales (9 pacientes, 37%); 5 pacientes (21%) tuvieron anomalías estructurales renales aisladas. El 50% presentó complicaciones (8 infección urinaria, 2 proteinuria y 2 hipertensión arterial)

pero ninguna paciente evolucionó a insuficiencia renal crónica. En nuestra serie, el 33% presentó patología nefrourológica y la mitad desarrolló algún tipo de complicación, hallazgos que demuestran la necesidad de un seguimiento nefrológico prolongado de las niñas con síndrome de Turner y patología nefrourológica.

Palabras clave: *síndrome de Turner, patología nefrourológica.*

SUMMARY

Nephrourologic malformations in Turner syndrome are frequent, its diagnosis and follow-up is important in order to diminish the morbidity of this disease. The aim of this retrospective study was to analyze the nephrourologic pathology in 72 girls with Turner syndrome followed between 1989 and 2008 at Garrahan Hospital. The prevalence of nephrourologic involvement was 33% (24 patients). The most frequent findings were urinary system malformations, isolated (10 patients, 42%) or associated with renal malformations (9 patients, 37%); 5 patients (21%) had only renal malformations. Fifty percent of patients developed complications (8 urinary tract infection, 2 proteinuria and 2 arterial hypertension); however, none progressed to chronic renal failure. The prevalence of nephrourologic involvement was 33% and a half of these girls developed complications, our findings show the need of routine nephrological follow-up of girls with Turner syndrome and nephrourologic malformations.

Key words: *Turner syndrome, nephrourologic pathology.*

a. Servicio de Nefrología.

b. Servicio de Endocrinología.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia: Dra. Diana Di Pinto:
dianadipinto@yahoo.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-4-10

Aceptado: 02-6-10

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (ST) es un trastorno cromosómico caracterizado por baja talla, disgenesia gonadal y diferentes malformaciones somáticas.^{1,2} Su incidencia es de 1 en 2500 niñas nacidas vivas; el cariotipo 45 X0 se observa en el 45-55% de las pacientes y el resto presenta mosaicismos o anomalías estructurales del cromosoma X.^{1,3,4}

Las malformaciones nefrourológicas en el ST afectan la estructura renal, la vía urinaria o sus vasos; su prevalencia es cercana al 30% y es mayor en las niñas con cariotipo 45 X0.^{1,2,4-7} La mortalidad secundaria a las lesiones nefrourológicas es baja, pero éstas aumentan la morbilidad y predisponen al desarrollo de infecciones urinarias (IU), proteinuria e hipertensión arterial (HTA), que pueden producir deterioro renal.^{1,7}

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia y describir el tipo y las complicaciones de la patología nefrourológica, en niñas con ST atendidas en el Hospital Garrahan entre 1989 y 2008.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 79 pacientes con ST diagnosticado por cariotipo; se excluyeron aquellas sin ecografía renal y la muestra quedó conformada por 72 niñas.

En todas las pacientes, la ecografía renal se realizó como pesquisa y aquellas con hallazgos anormales fueron estudiadas con cistouretrografía miccional y centellograma renal (DMSA y/o DTPA) para el diagnóstico definitivo de la patología nefrourológica.

Los datos recolectados de las historias clínicas fueron: edad al diagnóstico, resultado del cariotipo, diagnóstico de patología nefrourológica, tensión arterial, proteinuria, filtrado glomerular, presencia de IU y edad en el momento del último control.

Se consideraron como complicaciones secundarias a la patología nefrourológica la existencia de IU, proteinuria patológica, HTA o insuficiencia renal crónica (IRC), según las siguientes definiciones:

- Proteinuria patológica a aquella mayor a 5 mg/kg/día en orina de 24 h; o al índice proteinuria/creatininuria mayor a 0,2 o a la presencia de 1 o más cruces detectadas con tira reactiva en muestra aislada de orina.⁸
- HTA a la presión sistólica o diastólica tomada con esfigmomanómetro mayor al percentilo 95 según los valores de referencia del Cuarto Informe sobre HTA de la Academia Estadounidense de Pediatría.⁹

- IRC al filtrado glomerular estimado menor a 90 ml/min/1,73 m², calculado según fórmula de Schwartz.¹⁰
- IU a la presencia de >10⁵ UFC/ml de un mismo germen en orina recolectada al acecho con reacción inflamatoria en el sedimento, con síntomas asociados o sin ellos.¹¹

Análisis estadístico. Las variables numéricas se presentan como media (IC 95%) y las categóricas como porcentaje. Los datos categóricos se compararon con la prueba de χ^2 , nivel de significación $p < 0,05$. Se utilizó el programa Statistix 7.

RESULTADOS

La edad de las pacientes al momento de revalorizar el estudio fue de 14,5 años (13,2-15,9 años). La edad al diagnóstico de ST fue de 7,9 años (6,6-9,3) y el tiempo de seguimiento de 7 años (5,9-8).

De las 72 pacientes estudiadas, 41 (57%) tenían cariotipo 45 X0 (grupo A) y 31 (43%) mosaicismos o anomalías estructurales del cromosoma X (grupo B). La prevalencia de patología nefrourológica fue de 33% (24 pacientes), 14 niñas del grupo A y 10 del grupo B (34% contra 32%, $p = 0,86$).

Predominaron las anomalías del sistema urinario aisladas (10 pacientes, 42%) o asociadas a malformaciones renales (9 pacientes, 37%), mientras que las anomalías estructurales renales se observaron en 5 pacientes (21%). El riñón en herradura y la duplicación del sistema colector presentaron cada uno, una prevalencia del 33,3%, ya sea en forma aislada o asociada con alguna alteración morfológica. En el grupo A (9 pacientes, 64%) fueron más frecuentes las malformaciones estructurales del riñón, pero 7 se asociaron con alteraciones de la vía urinaria, mientras que, en el grupo B, predominaron las malformaciones del sistema urinario (7 pacientes, 70%), en dos casos asociados a riñón en herradura. Las distintas malformaciones encontradas y su distribución según el cariotipo se presentan en las *Tablas 1 y 2*.

Evolución: 8 pacientes presentaron IU (todas con malformaciones nefrourológicas), 2 proteinuria patológica (una con agenesia renal y otra con riñón en herradura) a los 13 y 9 años de seguimiento, respectivamente y 2 HTA (ambos con coartación de aorta, asociadas, en un caso, a hipoplasia renal y en el otro, a riñón en herradura). Todas mantuvieron filtrado glomerular normal (101 ml/min/1,73 m², 98,4-103,2) en el último control. Las pacientes con ecografía renal normal no presentaron complicaciones.

DISCUSIÓN

La prevalencia de anomalías nefrourológicas en nuestra serie fue del 33%. Otros autores comunican cifras de entre el 24% y el 37,8%.^{4,5,12}

La prevalencia de patología nefrourológica fue similar en ambos grupos, se observó en el 34% de las niñas del grupo A y en el 32% de las del grupo B. En otras series, las anomalías renales y de la

vía urinaria predominaron en las niñas con cariotipo 45 X0; la menor prevalencia de compromiso nefrourológico en las pacientes con mosaicismo o alteraciones cromosómicas estructurales podría deberse a que las niñas con este genotipo expresan menos manifestaciones del ST en comparación con las que presentan cariotipo 45 X0.^{4,5,12}

El espectro de anomalías nefrourológicas en

TABLA 1. Patología nefrourológica en 72 niñas con síndrome de Turner atendidas en el Hospital Garrahan

Ecografía renal		Grupo A (41 pacientes)	Grupo B (31 pacientes)
Normal		27	21
Patológica	Riñón en herradura	5	3
	- Con malformación de la vía urinaria	5	2
	- Sin malformación de la vía urinaria	0	1
	Duplicación del sistema colector	6	2
	- Aislado	4	2
	- Con ectopía renal	1	0
	- Con hipoplasia renal	1	0
	Agenesia renal	1	0
	Hipoplasia renal aislada	1	1
	Displasia multiquística	0	1
	Reflujo vesicoureteral	0	1
	Hidronefrosis bilateral no obstructiva	0	1
	Estenosis pieloureteral	0	1
	Divertículos	1	0

Grupo A: Cariotipo 45 X0.

Grupo B: Mosaico o anomalías estructurales del cromosoma X.

TABLA 2. Distribución de la patología nefrourológica en función del cariotipo en niñas con síndrome de Turner

	n	Cariotipo	Malformaciones renales o del sistema colector
Bilge y cols.	82	Grupo A n: 45 (54,9%)	23 (51,1%)
		Grupo B n: 37 (45,1%)	8 (21,6%)
Lippe y cols.	141	Grupo A n: 80 (57%)	36 (45%)
		Grupo B n: 61 (43%)	11 (18%)
Flynn y cols.	43	Grupo A n: 15 (35%)	8 (53%)
		Grupo B n: 28 (65%)	2 (7%)
Hospital Garrahan	72	Grupo A n: 41 (57%)	14 (34%)
		Grupo B n: 31 (43%)	10 (32%)

Grupo A: Cariotipo 45 X0.

Grupo B: Mosaico o anomalías estructurales del cromosoma X.

niñas con ST es amplio; se han descrito fundamentalmente dos tipos de malformaciones, las estructurales renales y las de la vía excretora.⁴ Menos frecuentes son las anomalías vasculares y la enfermedad renal quística.^{2,13}

El riñón en herradura es la malformación más frecuente, seguido por la duplicación del sistema colector.^{1,2,4,7,13} En nuestra serie, dichas alteraciones también predominaron, con una prevalencia del 33,3% cada una, ya sea en forma aislada o asociada a alguna alteración morfológica.

La presencia de lesiones quísticas es muy infrecuente, con una prevalencia del 1,76%.^{13,15} Nosotros detectamos una niña con displasia multiquística derecha y reflujo vesicoureteral izquierdo de grado III.

Bilge y cols. fueron los primeros en comunicar la asociación entre el tipo de anomalía nefrourológica y el cariotipo; en su serie, predominaron las malformaciones renales estructurales en las pacientes con monosomía (56,5%), en tanto que las malformaciones del sistema urinario lo hicieron en el grupo con mosaicismo o alteraciones cromosómicas estructurales del cromosoma X (87,5%).⁴ Esto se explicaría porque, en el primer grupo, es frecuente la presencia de hipoplasia linfática que genera estasis y dilatación de los vasos linfáticos ilíacos y retroabdominales, que inhiben la rotación y migración de los riñones.⁴ En nuestra serie, las malformaciones estructurales del riñón fueron más frecuentes en el grupo A (9 pacientes, 64%), pero 7 tenían asociadas alteraciones de la vía urinaria; mientras que, en el grupo B, predominaron las malformaciones del sistema urinario (7 pacientes, 70%), en dos casos asociados a riñón en herradura. Sin embargo, otros autores observaron predominio de las malformaciones estructurales en ambos grupos.¹²

La mayor parte de estas anomalías nefrourológicas tienen poca repercusión clínica, pero algunas pueden predisponer al desarrollo de complicaciones.^{1,7,14} En la serie de Bilge, 3 niñas y en la de Lippe 2, presentaron IU, en todos los casos con patología urológica asociada.^{4,5} En nuestro estudio, 8 presentaron IU, todas con malformaciones nefrourológicas.

El desarrollo de HTA puede ser secundario a coartación de aorta, a cambios vasculares intrarrenales o a escaras renales.^{1,4,6,7} En la serie de Bilge, 7 niñas presentaron HTA, 4 tenían coartación de aorta, 2 escaras renales y 1 riñón en herradura.⁴ Lippe y cols. comunicaron 4 pacientes con HTA, sin detallar si tenían malformaciones renales o cardíacas asociadas.⁵ En nuestra serie, 2 pacientes

presentaron HTA, ambas con coartación de aorta, asociada en un caso a hipoplasia renal y en el otro a riñón en herradura.

También se ha descrito HTA esencial. Nathwani y cols. detectaron HTA mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial, en ausencia de malformaciones cardíacas y renales reconocibles.¹⁶

En ninguna serie, incluida la nuestra, se detectó IRC durante la evolución.⁴ Sin embargo, 2 de nuestras pacientes, una con agenesia renal y otra con riñón en herradura, desarrollaron proteinuria a los 13 y 9 años de seguimiento, respectivamente, como expresión de enfermedad renal progresiva. En ambos casos, la proteinuria remitió con enalapril.

CONCLUSIONES

La prevalencia de patología nefrourológica fue del 33% y el 50% de las pacientes presentó complicaciones, ninguna evolucionó a IRC. La ecografía es útil para detectar patología nefrourológica en niñas con ST por lo que se la recomienda de rutina.^{1,4,7,14} Las niñas con malformaciones nefrourológicas, requieren control prolongado de la función renal, proteinuria y tensión arterial, así como un alto índice de sospecha de IU. Métodos diagnósticos más sensibles, como el monitoreo ambulatorio de la presión arterial y la búsqueda de microalbuminuria, también podrían ser útiles en el seguimiento.^{4,6} ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Sybert V, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-1238.
2. Saenger P. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:1749-1754.
3. Wolff D, Van Dyke D, Powell C. Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med* 2010;12(1):52-5.
4. Bilge H, Kayserili H, Emre S, Nayir A, et al. Frequency of renal malformations in Turner syndrome: analysis of 82 Turkish children. *Pediatr Nephrol* 2000;14(12):1111-1114.
5. Lippe B, Geffner M, Dietrich R, Boechar ML, Kangaroo H. Renal malformations in patients with Turner syndrome: imaging in 141 patients. *Pediatrics* 1988;82(6):852-856.
6. Karnis M, Reindollar R. Turner syndrome in adolescence. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003;30:303-320.
7. Kavoussi S, Christman G, Smith Y. Healthcare for adolescents with Turner syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:257-265.
8. Guignard J, Santos F. Quantification of urinary proteins. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. 5ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. Págs. 400-401.
9. National high Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):S555-576.
10. Schwartz G, Haycock G, Edelmann C Jr, Spitzer A. A sim-

- ple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259-263.
11. Grimoldi I, Amore A. Infección urinaria. En: Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Nefrología Pediátrica 2ª ed. Buenos Aires: Fundasap; 2008. Págs. 407-423.
 12. Flynn M, Ekstrom L, De Arce M, Costigan C, Hoey HM. Prevalence of renal malformations in Turner syndrome. *Pediatr Nephrol* 1996;10:498-500.
 13. Herman T, Siegel M. Renal cysts associated with Turner's syndrome. *Pediatr Radiol* 1994;24:139-140.
 14. Parker K, Wyatt D, Blethen S, Baptista J, Price L. Screening girls with Turner syndrome: the national cooperative growth study experience. *J Pediatr* 2003;143:133-5.
 15. Fanos V, Schena S, Dal Moro A, Portuese A, Antoniazzi I. Multicystic kidney dysplasia and Turner syndrome: two cases and a literature review. *Pediatr Nephrol* 2000;14(8-9):754-757.
 16. Nathwani N, Unwin R, Brook D, Hindmarsh PC. The influence of renal and cardiovascular abnormalities on blood pressure in Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52 (3):371-377.

*Quien se pone de puntillas no conserva el equilibrio.
 Quien anda a saltos no puede mantener el paso.
 Quien quiere ser brillante no alcanza la iluminación.
 Quien busca aprobación no se distingue.
 Quien se vanagloria no podrá ser jefe.
 Para los seguidores del tao, todo eso son como alimentos en exceso o lujos vanos.
 Perseguirlos no aporta una dicha duradera, por eso se aparta de ellos.
 El hombre de bondad superior es como el agua.
 La bondad del agua consiste en que a todos sirve sin conflicto.
 Mora los lugares que todo hombre desprecia.
 Por eso está próxima al Tao.
 Sé humilde y permanecerás íntegro.
 Inclínate y permanecerás erguido.
 Vacíate y seguirás pleno.
 Consúmete y serás renovado.
 El que tiene poco recibirá.
 El que tiene mucho se turbará.
 Por eso el sabio abraza la unidad.
 Y se vuelve modelo para el mundo.
 No se exhibe y por eso se destaca.
 No se afirma a sí mismo y por eso brilla.
 No se vanagloria y por eso obtiene reconocimiento.
 No da importancia a su persona y por eso otros lo realzan.
 Y porque no compite, nadie en el mundo puede competir con él.
 El antiguo proverbio "Sé humilde y permanecerás íntegro" ¿es una frase vacía?
 Esa es la vía que conduce a la plenitud.*

El Tao Te King es el libro fundamental del taoísmo. La tradición dice que su autor fue el sabio Lao Tse (siglo VI a.C.) que al pasar por un puesto fronterizo camino del destierro el guardia le pidió que dejase un legado de su sabiduría. Entonces, Lao Tse sobre el lomo del búfalo que cabalgaba, escribió el Tao Te King. Aquí, fragmentos de este clásico milenarista.

La Nación 30 abril 2010