

CASOS CLÍNICOS

ENTIDAD PATOLÓGICA POCO RECONOCIDA

Discusión anatomopatológica

Servicio de Nefrología pediátrica Hospital de Niños Victor J. Vilela.
Noviembre 2018, Rosario

CASO I

Niña de 23 meses, es traída a consulta por **edema** progresivo que luego se generaliza.

En la exploración física se encuentra normohidratada, hemodinámicamente compensada, normotensa. Con edemas moderados.

Se asume el cuadro como debut de **SÍNDROME NEFRÓTICO** y se inicia terapéutica habitual para edema moderado.

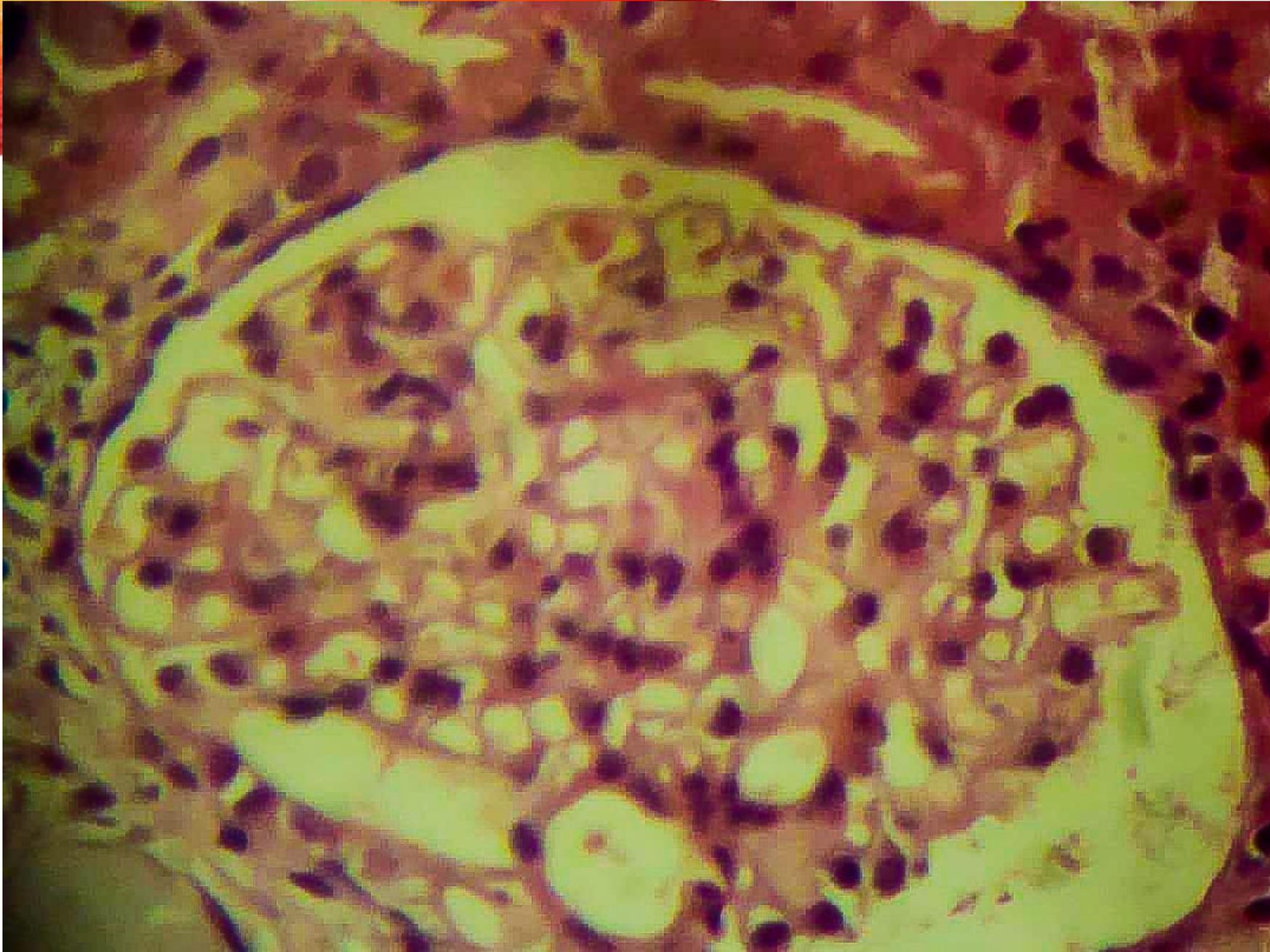
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Laboratorio: Urea 14/ Creatinina 0.1/ Proteínas 4.7
Albúmina 1.2 / Colesterol total 323
- Orina completa: Densidad 1020/ pH 6/ Hb 4+/ **Proteinuria 19.7 g/l**
- Rx de tórax: con características de normovolemia.
- Ecografía abdominal: sin líquido libre.
- Serología: HIV, Hepatitis B, VDRL, (no reactivas)
Complemento C3 (133), C4 (16), **Inmunológico normal**,
ASLO 173

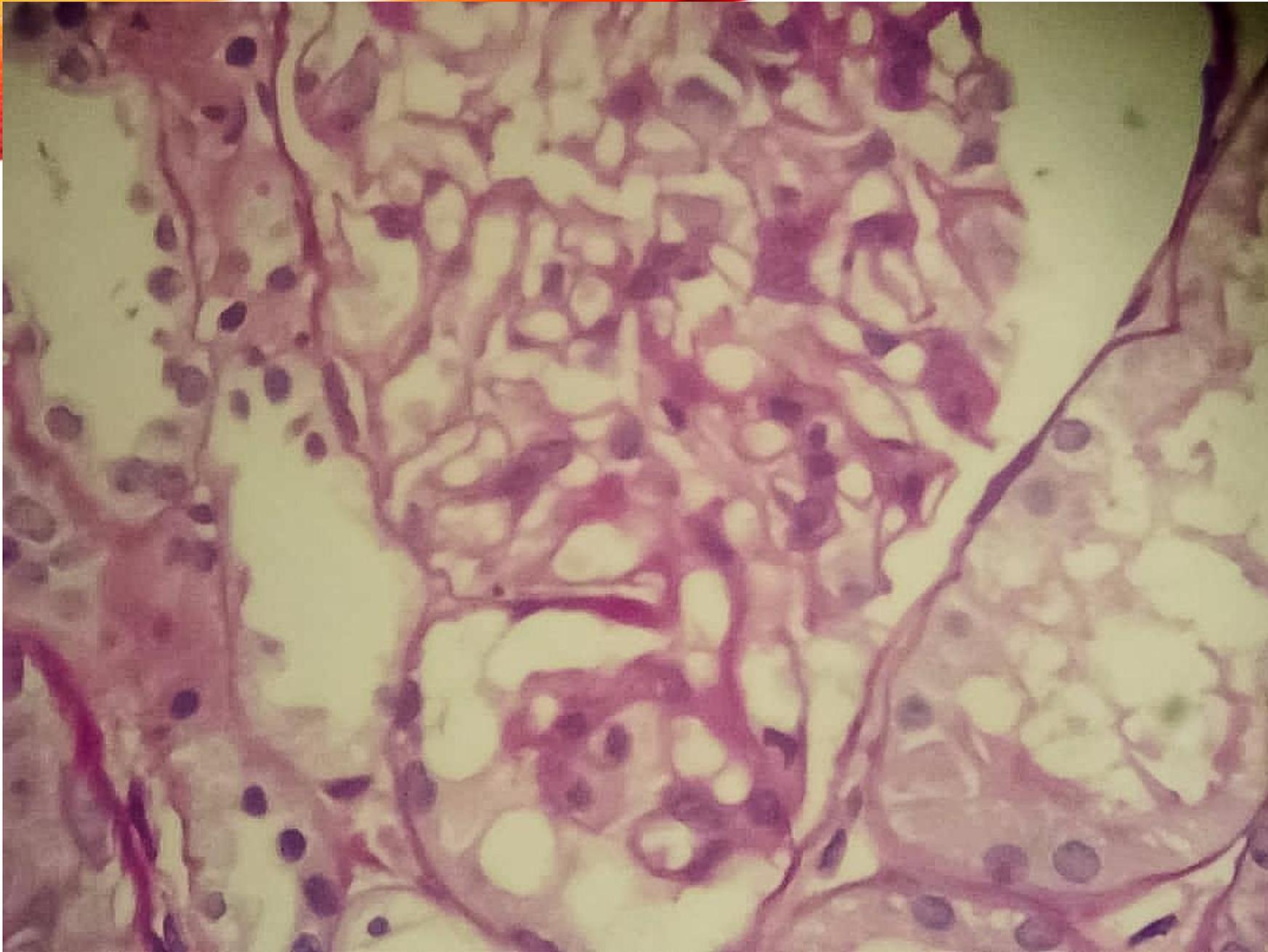
EVOLUCIÓN

Comienza corticoterapia a días continuos con Prednisona 2 mg/Kg/día.

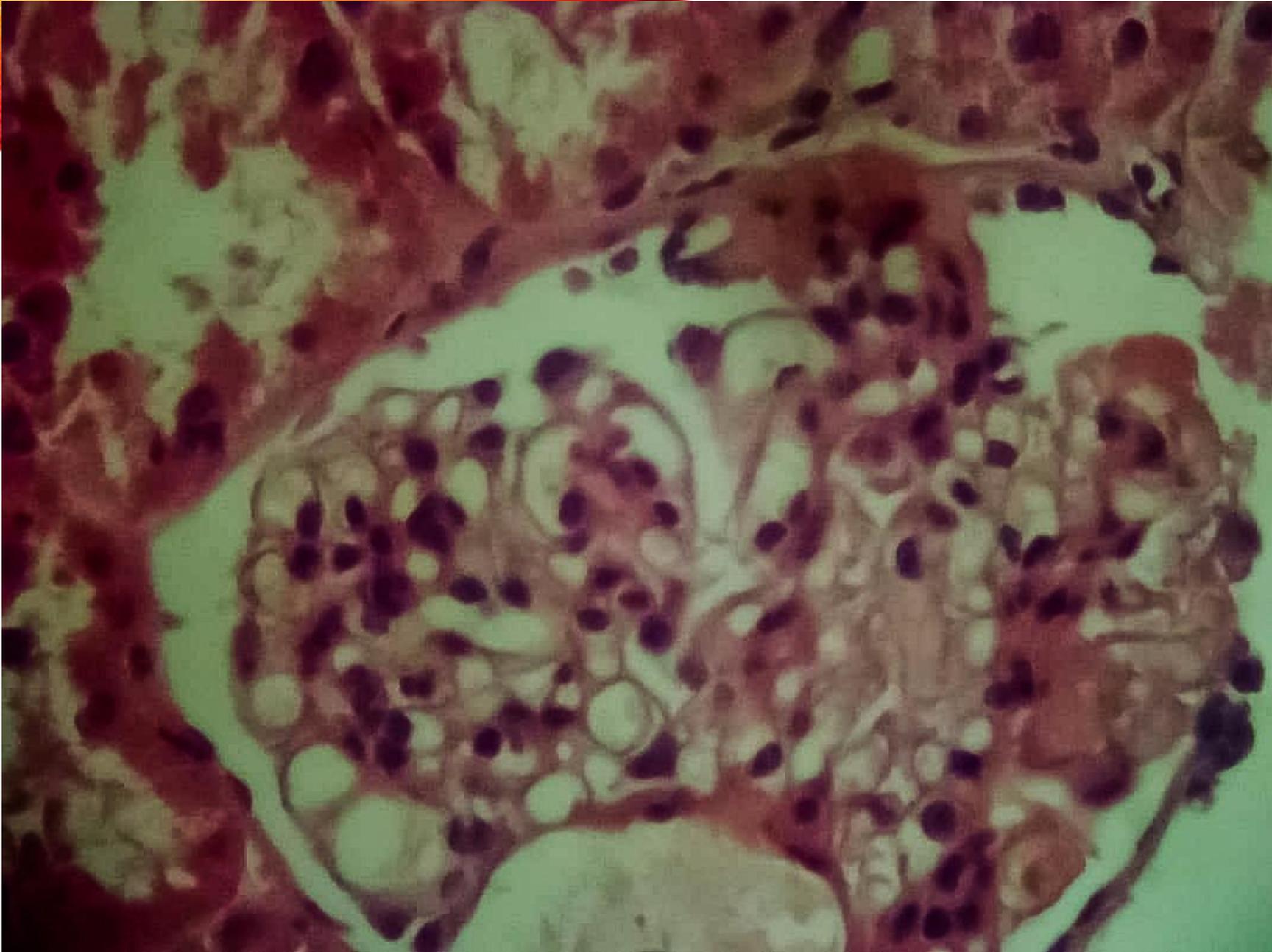
- Presenta dificultoso seguimiento y dudosa adherencia al tratamiento, por lo cual se decide realizar 3 pulsos de metilprednisolona, definiéndose corticorresistente.
- Se realizan 3 pulsos de ciclofosfamida sin respuesta a los mismos.
- Decidiéndose realizar **biopsia renal**.



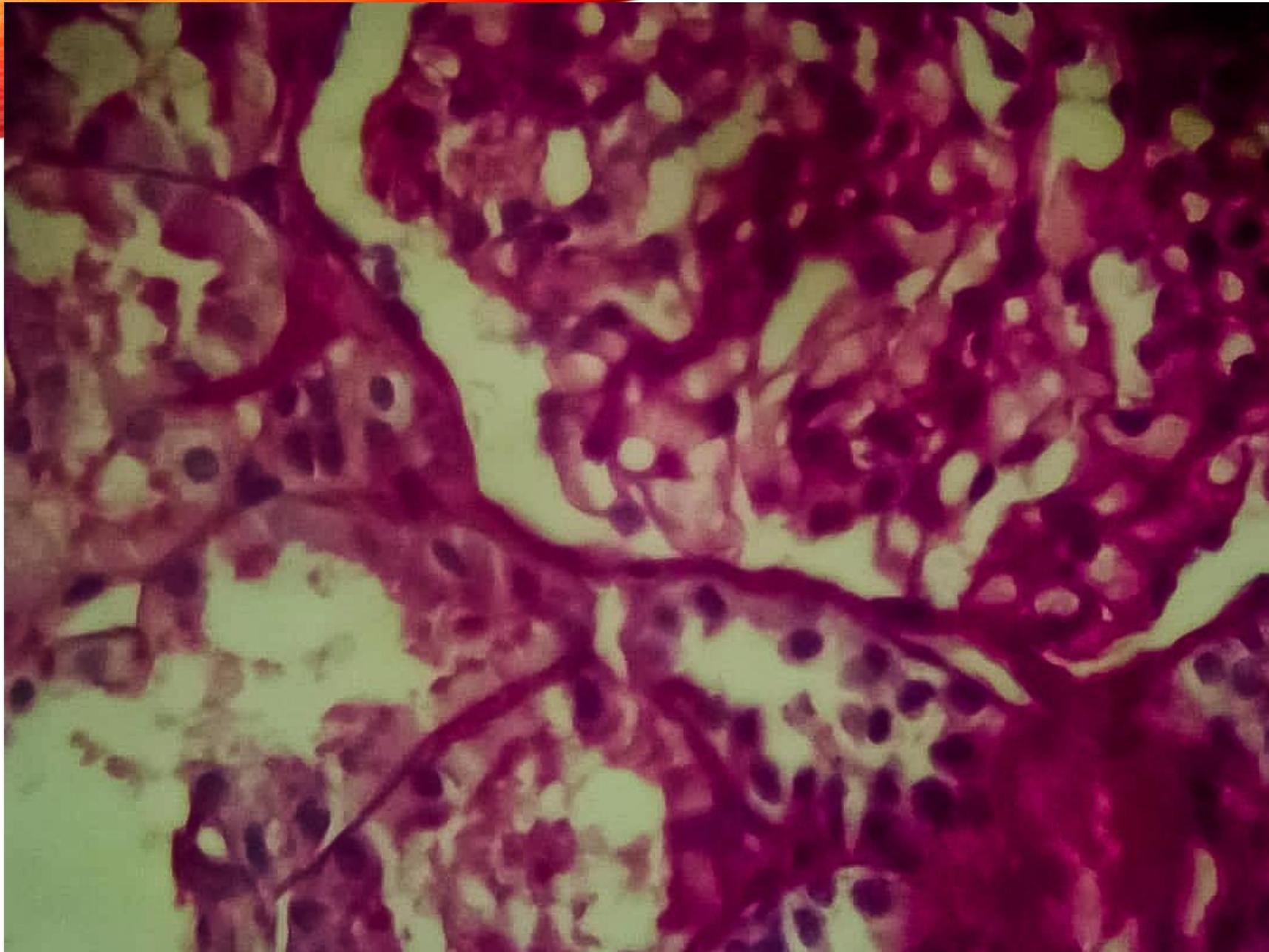
Hematoxilina- eosina:
Aumento de
celularidad
mesangial. Espacio
urinífero libre.



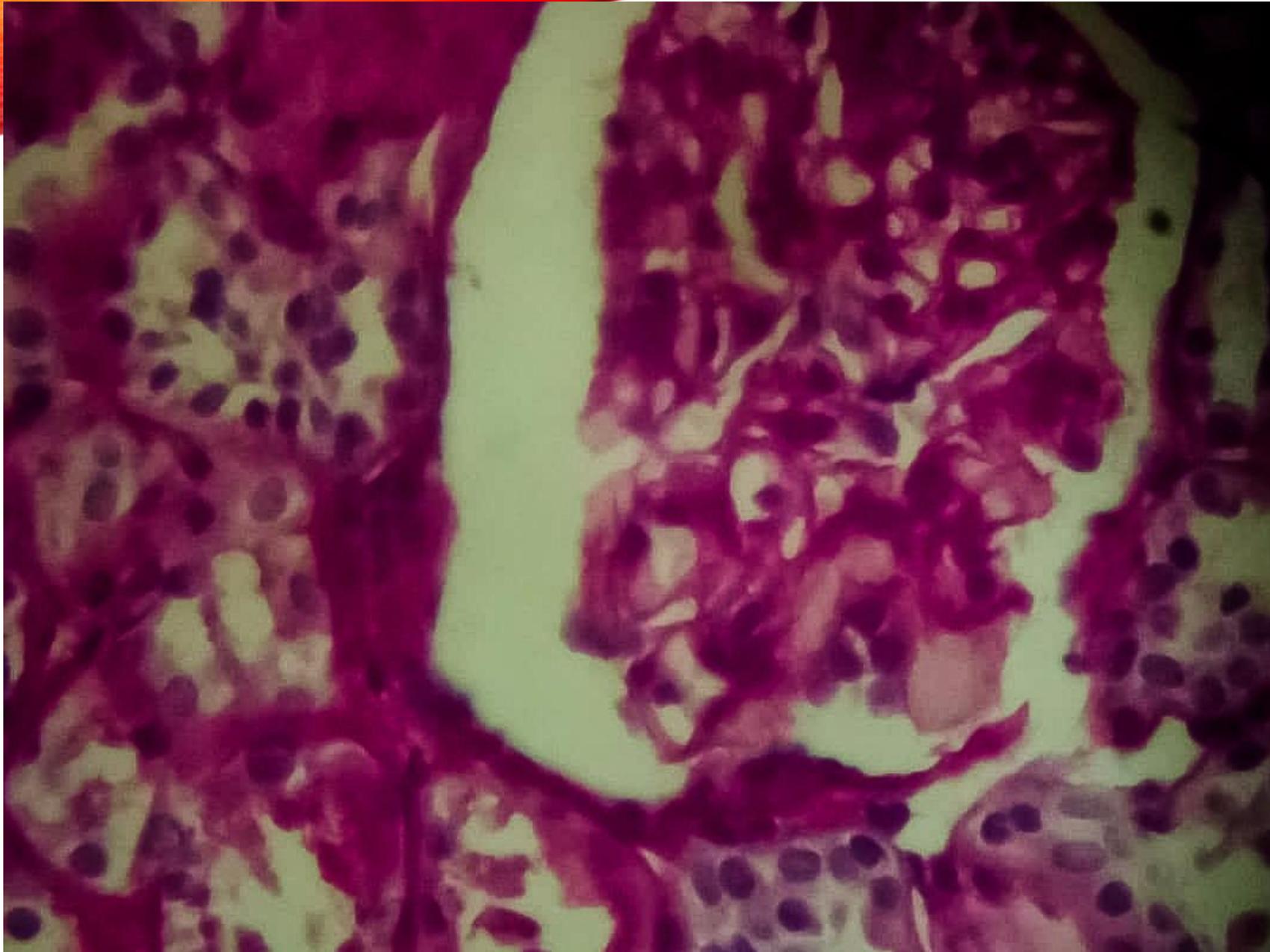
H-E: Herniación del flóculo al espacio tubular de un fragmento del glomérulo.



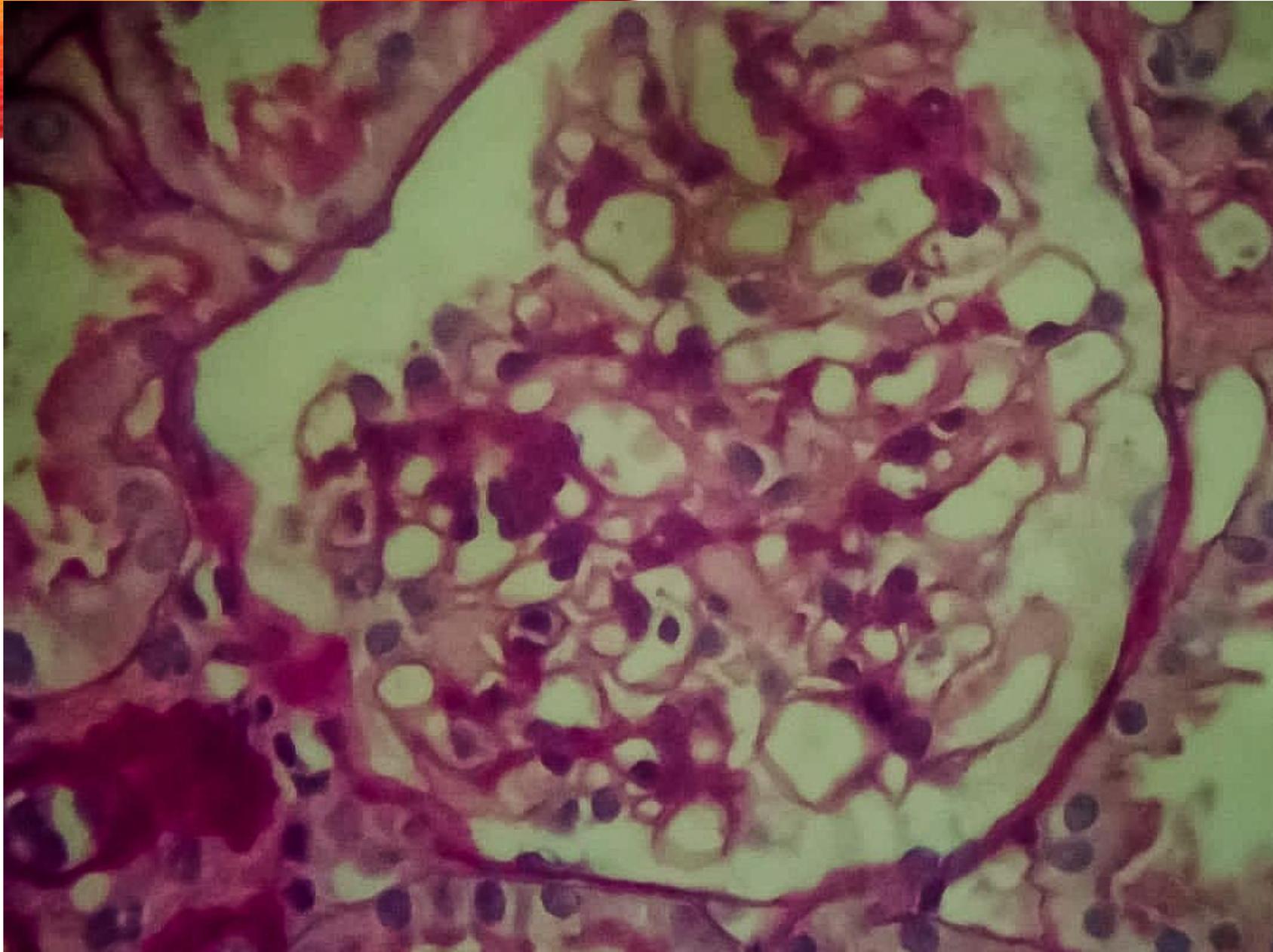
H.E: Adherencia flóculo-capsular. Esclerosis focal y segmentaria.



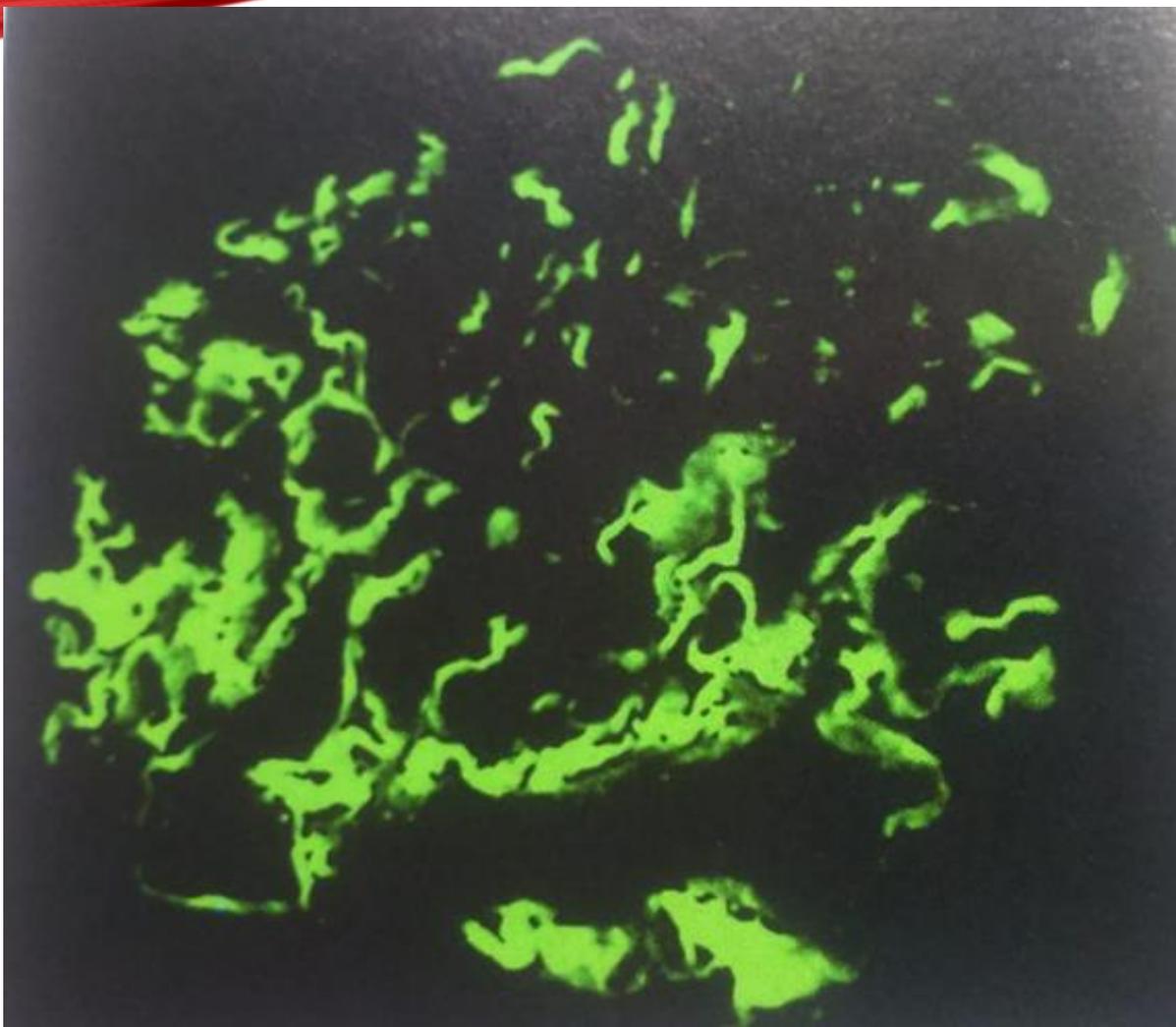
PAS: Pequeña adherencia floculo-capsular, focos de aumento de celularidad mesangial.



PAS: Adherencia
foculo-capsular.
Focos de aumento de
la celularidad
mesangial



PAS: Aumento de celularidad mesangial. Aumento de los ejes mesangiales. Espacio urinífero libre.



Depósitos inmunofluorescentes granulares localizados en el mesangio de:

- C1q con (++) de intensidad que se extiende a áreas del paramesangiales y adoptan formas de "coma".
 - IgM con (+) a (++) de intensidad
 - IgG y Fibrinógeno con (+) de intensidad
 - Kappa, Lamda y C3 con leve intensidad
 - No se reconocen depósitos de IgA
- Patrón inmunofluorescente característico de las **Nefropatías por C1q**

CASO II

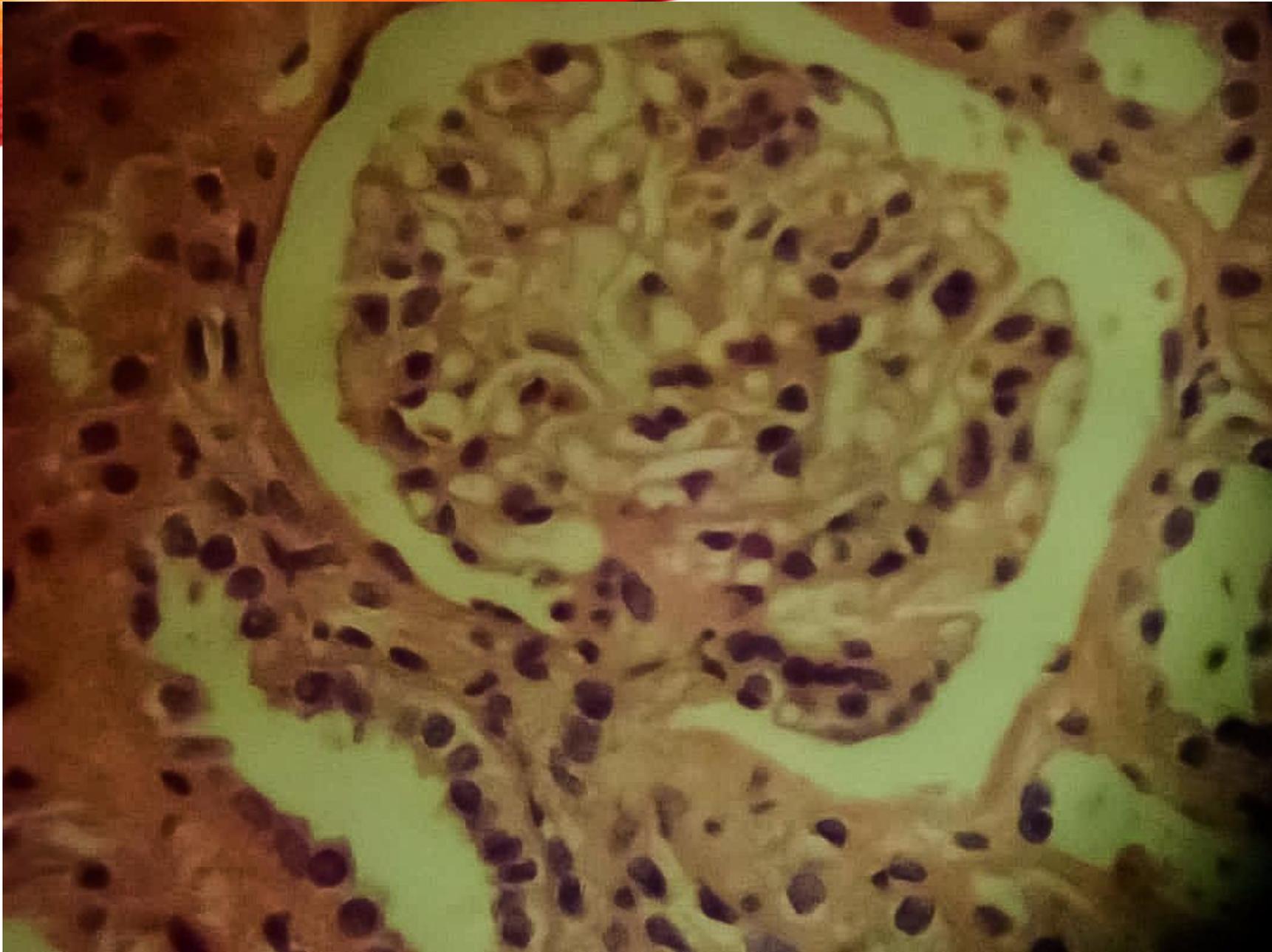
Niña de 11 años, con antecedente de infecciones urinarias recurrentes, que se encuentra en seguimiento por **proteinuria persistente** de 2 años de evolución.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Laboratorio: U44 / Cr 0,9/ PT 7,6 (Alb 4,1)/ Col T131
- Orina de 24hs: **Proteinuria 668 mg/l**
- Ecografía renovesical: normal
- CUGM: sin reflujo
- DMSA: RD 52% RI 47%
- Inmunología: C3 96 , C4 11, **Inmunológico normal**

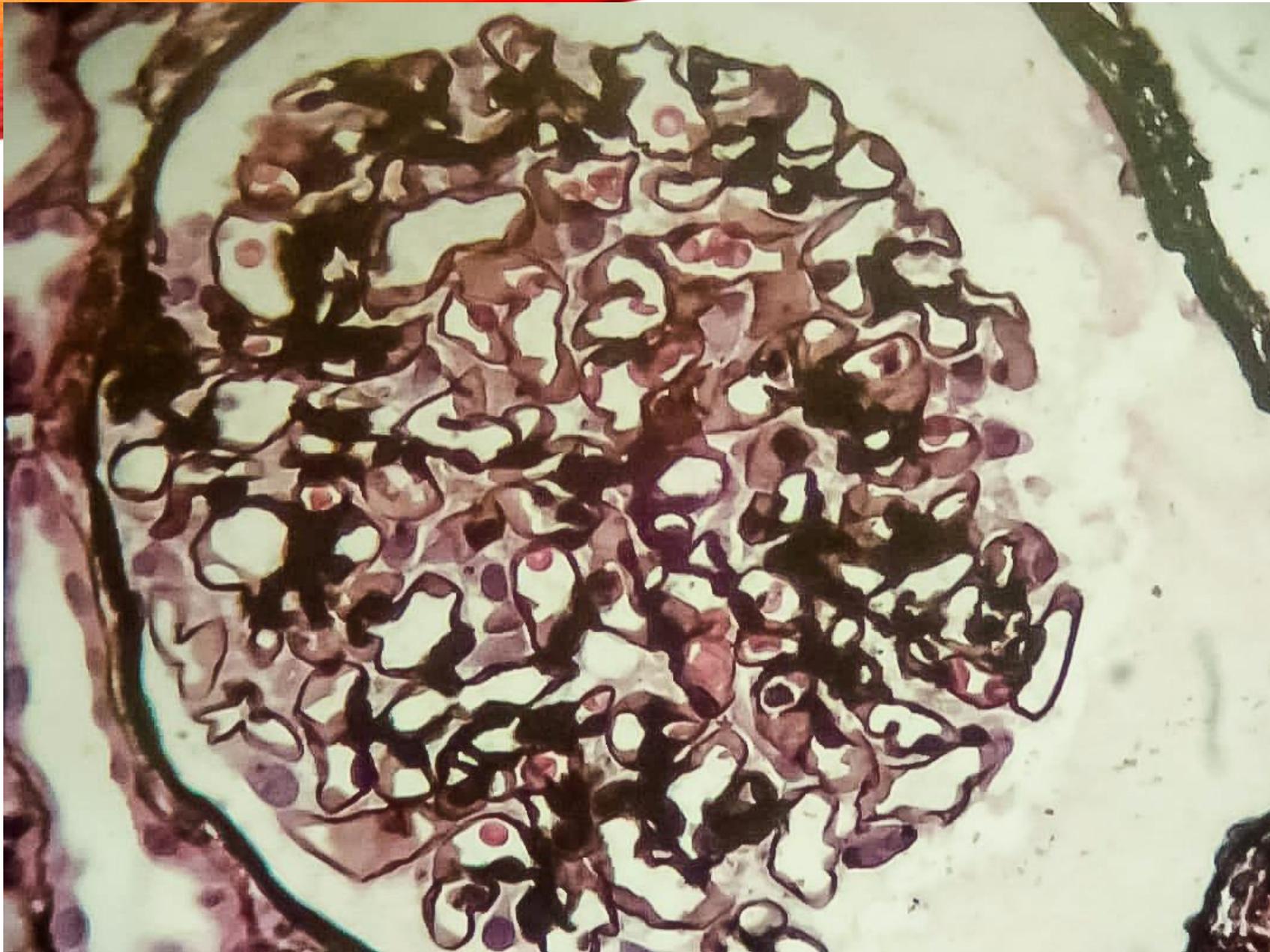
EVOLUCIÓN

- En tratamiento con dieta hiposódica y controlada en proteínas , Enalapril + Losartan.
- Se descarta proteinuria ortostática, secundaria a ejercicio o a enfermedades sistémicas.
- Se realiza **biopsia renal**.

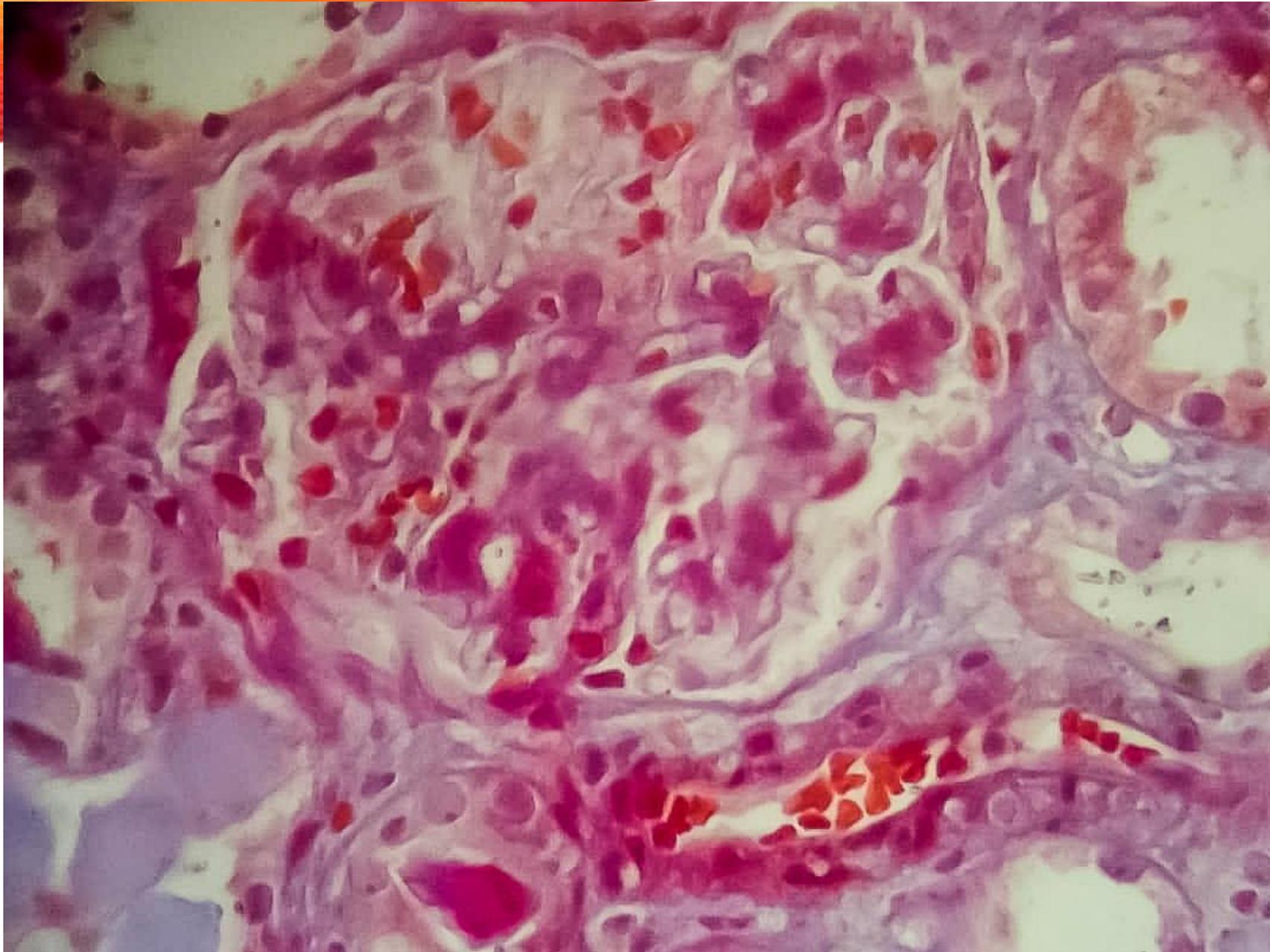


Hematoxilina – Eosina:

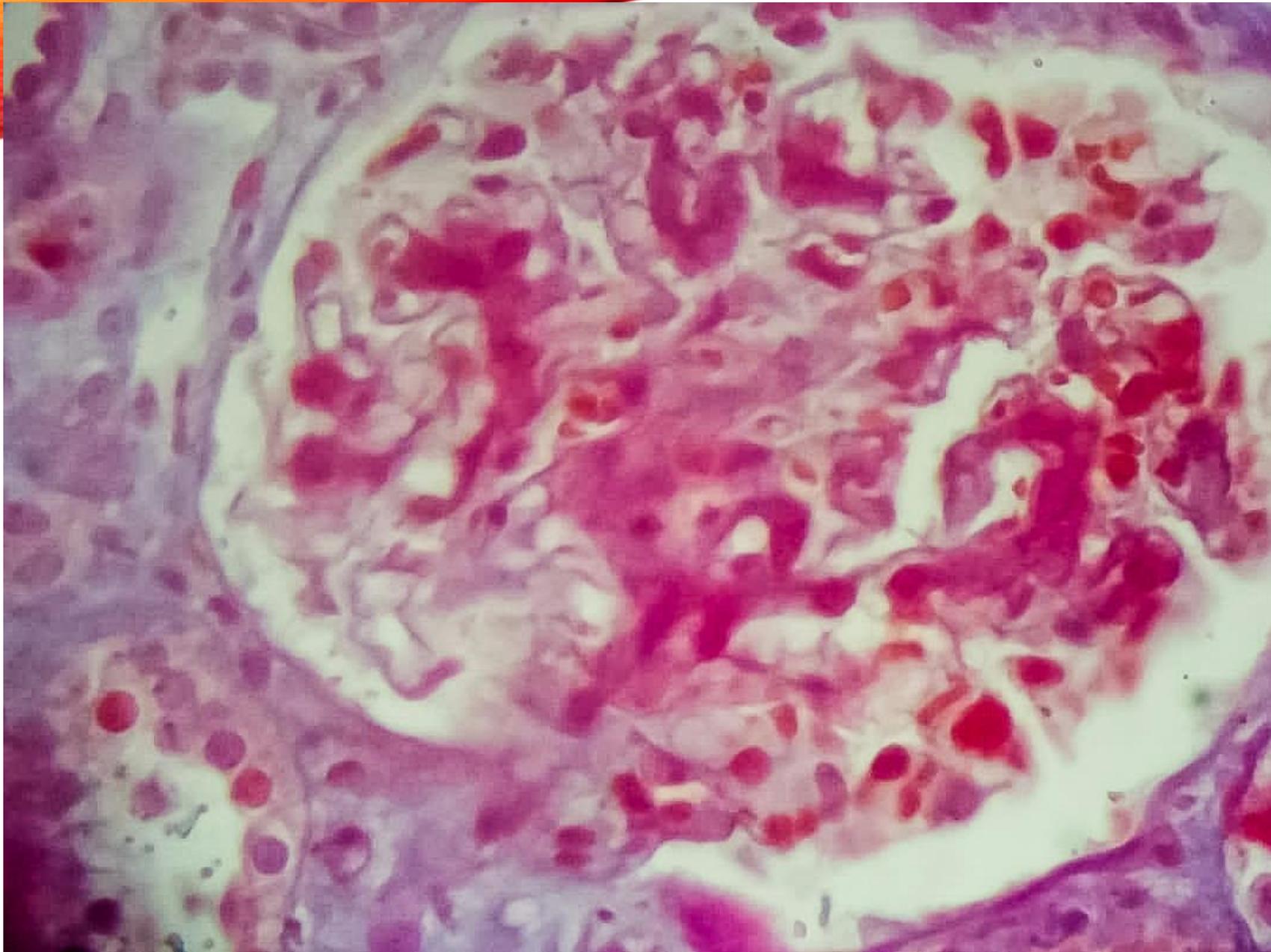
Espacio urinífero libre, glomérulo con floculo bien conformado. Ligera acentuación de los ejes mesangiales y aumentos focales de celularidad mesangial.



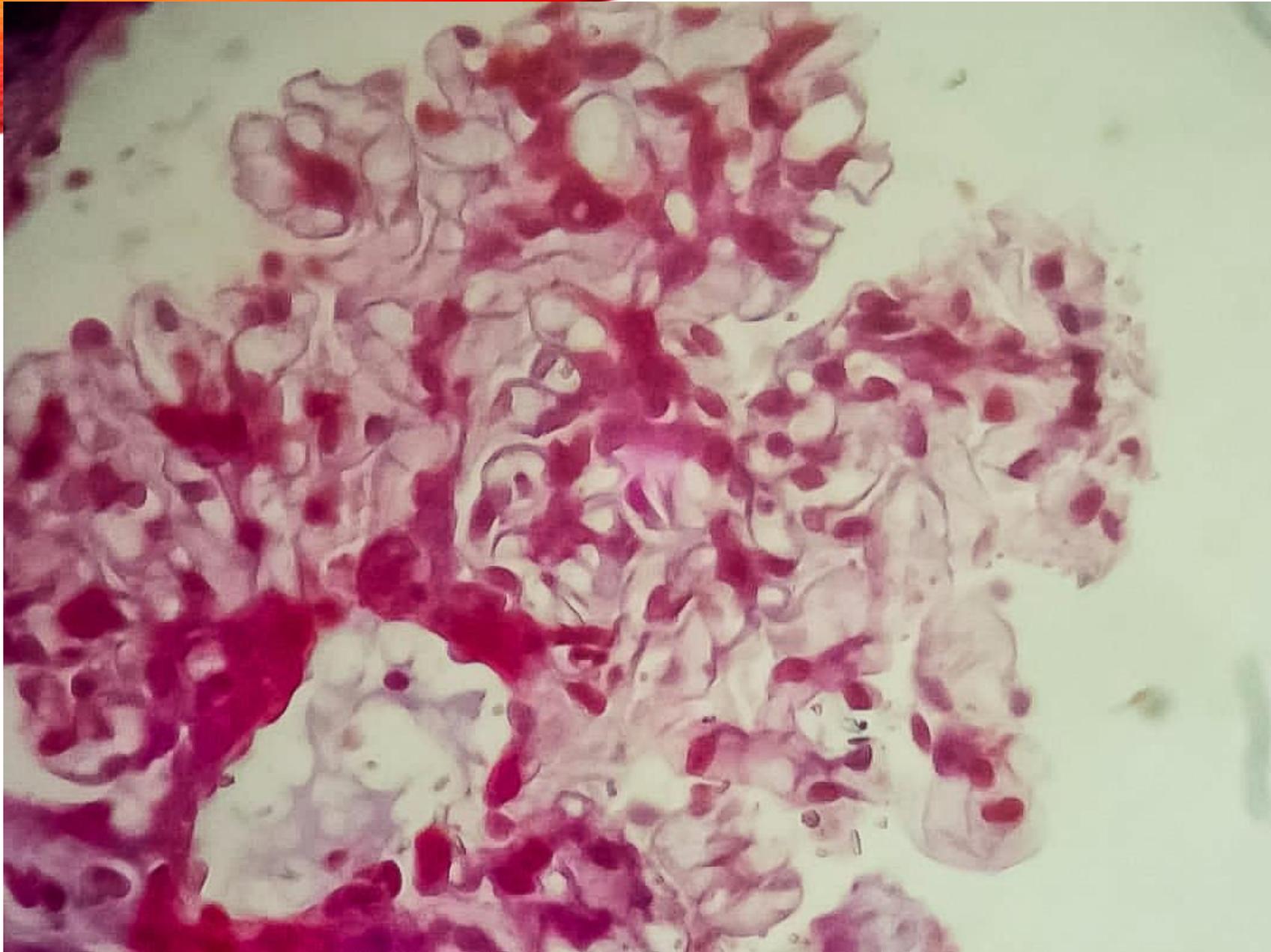
Metenammina plata:
focos de acentuación
de matriz mesangial.
Espacio urinífero libre.
Sin adherencias ni
lesión de membrana.



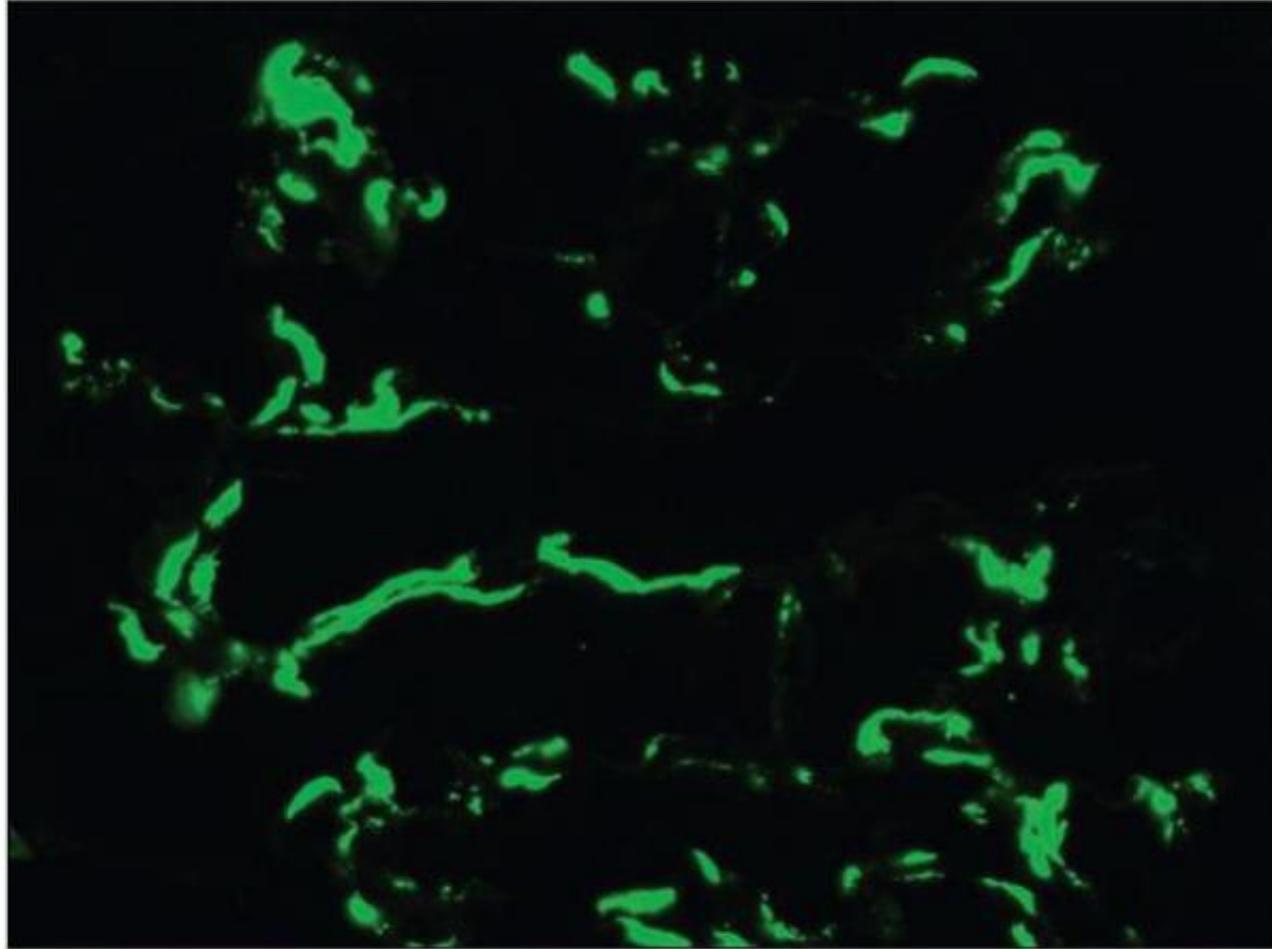
Tricrómica de Mason:
acentuaciones de
matriz mesangial, con
ligero aumento de
celularidad. Espacio
urinífero libre



Tricrómica de Mason:
focos de aumento de
celularidad mesangial.



PAS: Glomérulo permeable. Ligera acentuación mesangial focal. Espacio urinífero libre.



Depósitos inmunofluorescentes granulares, localizados en el mesangio glomerular, de distribución heterogénea e irregular y predominio paramesangial de:

- C1q: depósitos en segmentos periféricos de los ovillos con (++) de intensidad.
- C3, IgG, IgA y Fibrinógeno: con depósitos focales y segmentarios que alcanzan (+) de intensidad
- IgM con (+) de intensidad
- En paredes arteriolas se reconoce depósitos de IgM y C3.

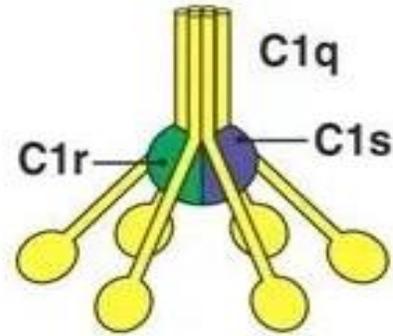
NEFROPATÍA C1Q

The background features abstract, flowing waves in shades of red, orange, and yellow, creating a dynamic and modern aesthetic. The waves are layered and semi-transparent, giving a sense of movement and depth.

INTRODUCCIÓN

Su definición es histológica y comprende depósitos de C1q en el mesangio renal de forma dominante o codominante y la ausencia de características clínicas o inmunológicas de lupus eritematoso sistémico (LES).

Se presenta en niños y adultos jóvenes con síndrome nefrótico o proteinuria persistente y se asocia con una alta proporción de resistencia a los corticoides.

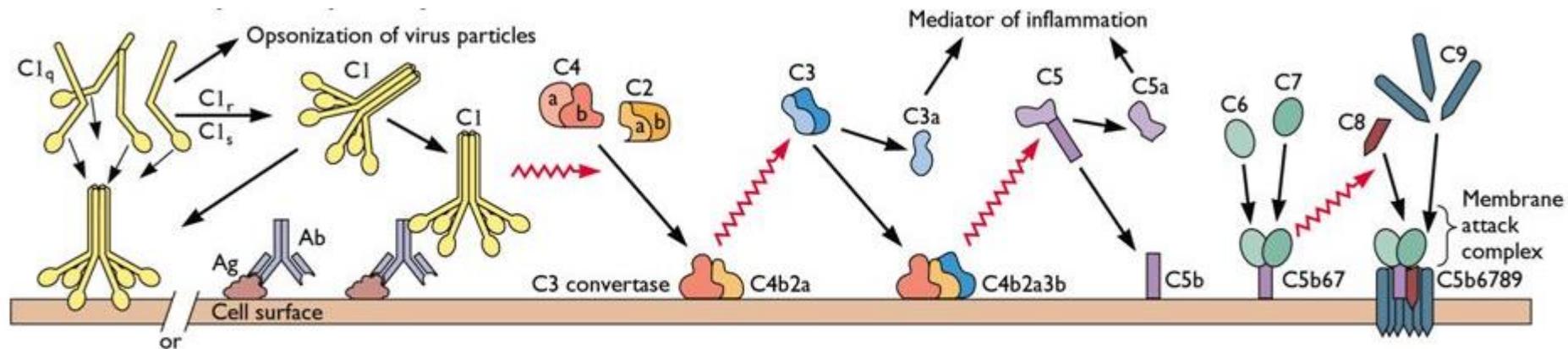


COMPLEJO C1Q

- **C1** es el primer componente de la vía clásica del complemento.
- Estructuralmente es un pentámero compuesto por C1q, dos C1r y C1s.
- Durante la vía clásica, C1q reconoce y se une al complejo inmune (o a las inmunoglobulinas IgG e IgM) y activa los otros componentes de C1.
- C1q participa en la regulación de los trastornos autoinmunes.

PATOGENIA

- El mecanismo exacto por el cual los complejos inmunes tienen afinidad selectiva por las células mesangiales es incierto.
- Es asumida como una podocitopatía.



PRESENTACION CLÍNICA

Table 5 Clinical features of C1q nephropathy. *P* isolated proteinuria, *MH* isolated microscopic hematuria, *GH* isolated gross hematuria, *H&P* isolated hematuria and proteinuria, *GN* glomerulonephritis, *NS* nephrotic syndrome, *RI* renal insufficiency (eGFR < 75 ml/min/1.73 m²)

Series	Number	Age (years)	Gender (male:female)	Follow-up (months)	P	MH	GH	H & P	NS	GN	RI
Iskandar et al. [33]	15	8.8	5:10	30	2	0	0	0	9	4	12
Lau et al. [34]	20	10.4	11:9	36	7	1	1	3	8	0	3
Kersnik Levart et al. [35]	12	10.2	4:8	48	3	0	0	1	8	0	2
Fukuma et al. [36]	30	10.5	18:12	58	2	12	0	4	12	0	0
Wong et al. [37]	9	2.3	5:4	60	0	0	0	0	9	0	0
Roberti et al. [38]	14	10.7	7:7	34	2	0	2	0	10	0	0
Total	100	9.6	50:50	48.7	16 (16%)	13 (13%)	3 (3%)	8 (8%)	56 (56%)	4 (4%)	17 (17%)

PRESENTACION CLÍNICA

- Sme Nefrótico (mayoría)
- Proteinuria persistente
- Microhematuria

Una cohorte de 12 pacientes con C1q la edad media en la presentación fue de 4 años y la edad media en la biopsia fue de 7 años. Un paciente presentó hematuria y proteinuria, y todos los demás tenían NS. Todos los niños tenían función renal y TA normales.

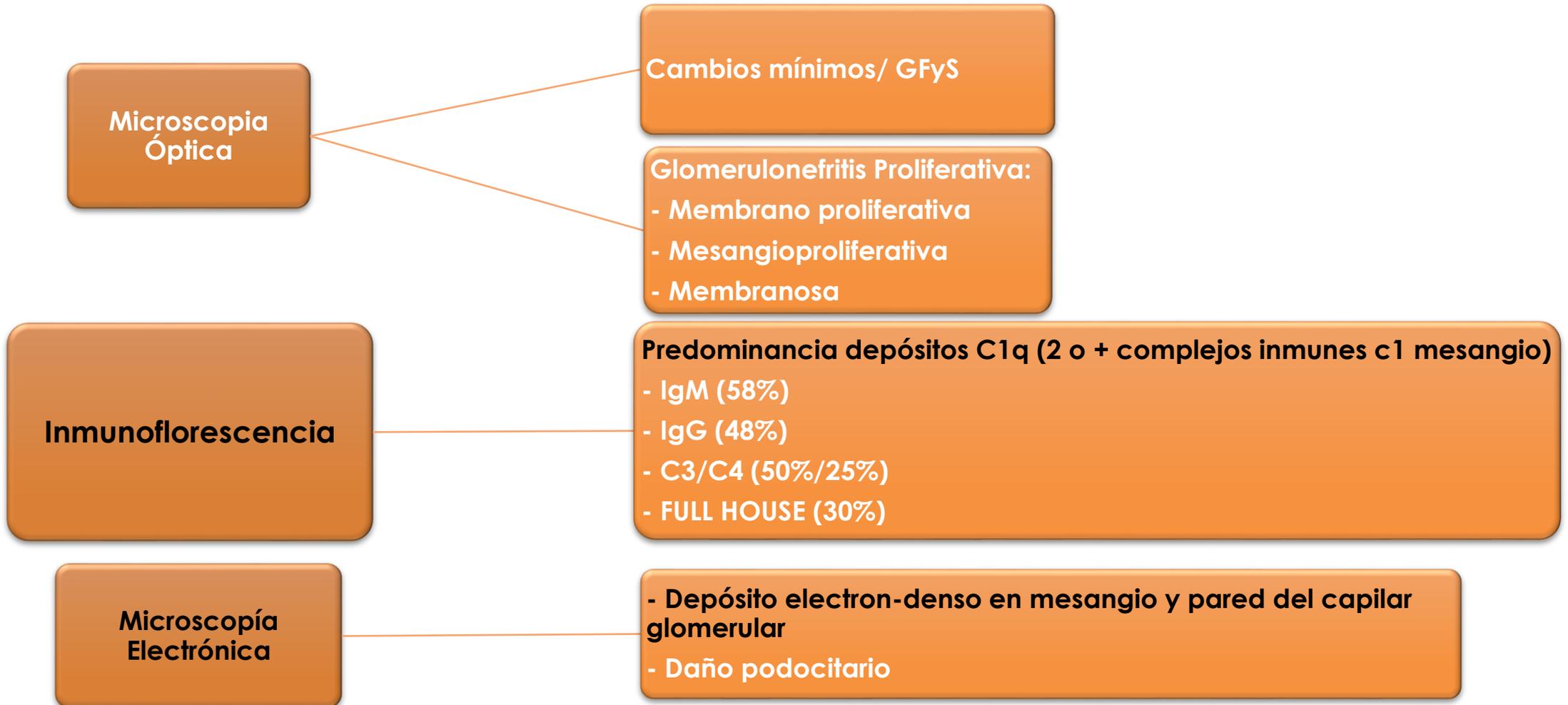
Characteristic/light microscopy diagnosis	MCN (n=9)	FGGS (n=1)	MP (n=2)	Total (n=12)
Age of onset, years (median)	1.2-16 (3.9)	0.5	1.9-15.4 (8.7)	0.5-16 (4)
Male:female, n (% male)	7:2 (80)	1:0 (100)	2:0 (100)	10: 2 (83)
Presentation ^a				
NS	9 (100)	0	2	11 (92)
Non-nephrotic proteinuria	0	1	0	1
Microhaematuria	0	1	0	1
Macrohaematuria	0	1	0	1
Hypertension	1	0	0	1
eGFR, ml/min/1.73 m ² (range)	95-180	120	143-152	95-152
Steroid treatment ^a	9 (100)	0	2(100)	11 (92)
Steroid responsiveness at onset ^a				
SS	7 (78)		0	7 (64)
SR	2 (22)		2 (100)	4(36)

DIAGNÓSTICO

Jennette y col.(1985)

- Dominancia o codominancia de depósito mesangial de C1q (2 o +) por IF.
- Depósito mesangial electron-denso por MET.
- Ausencia clínica y serológica de LES.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS



TRATAMIENTO

- Dependiendo de la presentación clínica
- Síndrome nefrótico:
 - Prednisona como tratamiento inicial.
 - Ciclofosfamida es el fármaco de segunda línea preferido en la mayoría de los pacientes con SNCR o SNRF, seguida por ciclosporina y metilprednisolona intravenosa. Ante la falla de terapia anterior, tacrolimus, micofenolato y / o rituximab, son otras opciones.



¡GRACIAS!