

Caso clínico

Marzo 2018

SAP

Verónica Ferraris

Hospital Italiano de Buenos Aires
Servicio de Nefrología Pediátrica



Motivo de consulta

- 7 años, sexo femenino
- **2 semanas previo a la consulta:**
palidez, astenia, adinamia, sin fiebre.

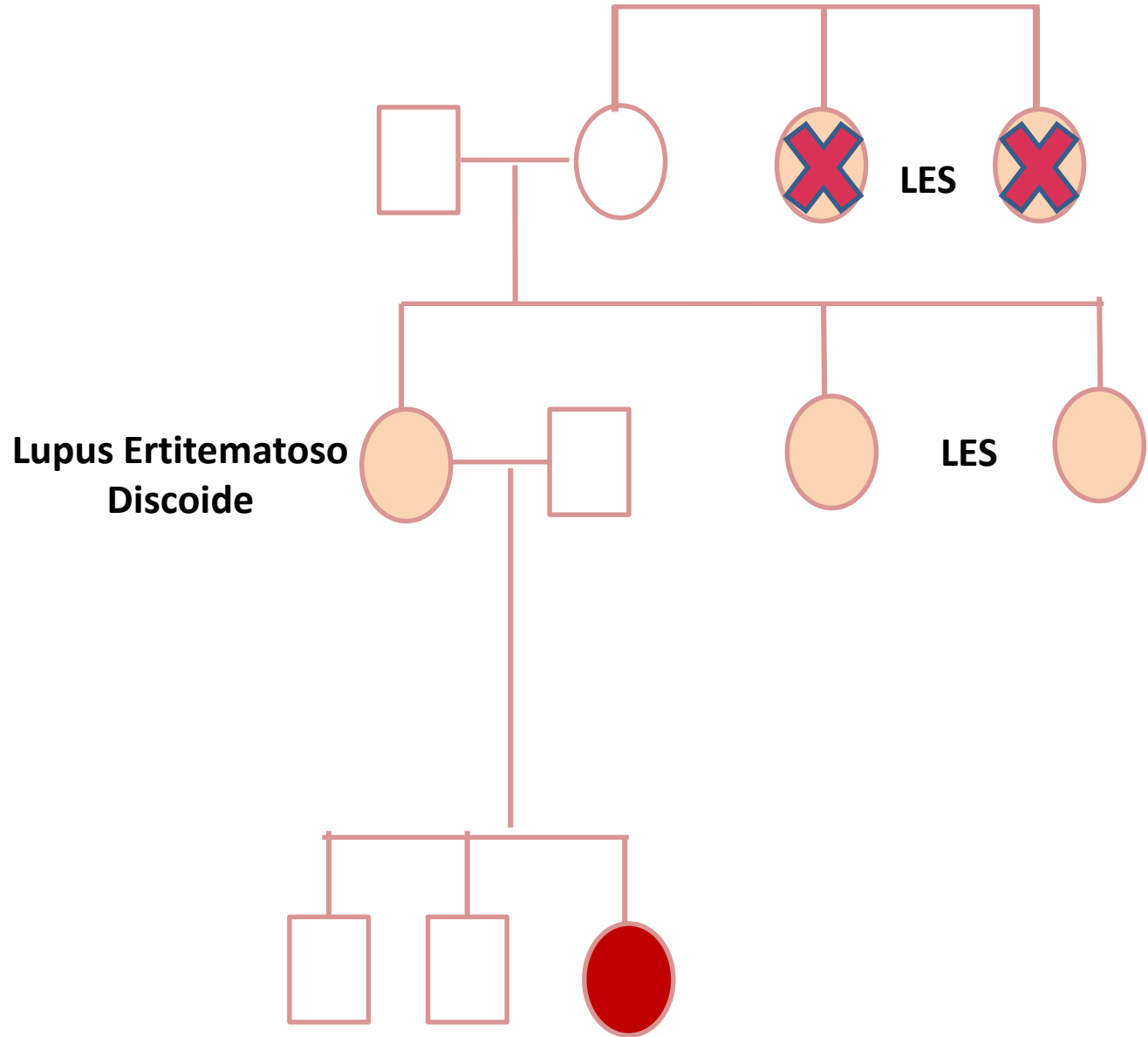
Pediatra de cabecera solicita laboratorio:

- Proteinuria masiva
- Hipoalbuminemia
- Hipercolesterolemia

Antecedentes personales

- 7 años de edad. Origen oriental.
- RNPT 34 semanas de gestación
- Peso al nacer: 2,400 gramos . Cesarea.
- Internada por 2 semanas, en Neonatología para ganancia de peso.
- Antecedentes de Bronquitis Obstructiva Recidivante desde el primer año de edad estuvo con medicación preventiva actualmente solo recibe montelukast.
- Episodio de convulsión a los 4 años años. Resonancia Magnética Nuclear y Polisomnografía, normal, no fue medicada en ese momento.
- Hace 1 año repite convulsión afebril, de mas de 5 minutos de duración, fue evaluada por Neurología pediátrica repitieron estudios e iniciaron medicación con levetiracetam 500 mg dia.

Antecedentes familiares



Examen físico

- palidez generalizada, leve edema bipalpebral y leve edema pretibial.
- Talla: 1.16 m (Pc >25)
- Peso: 21 kg (Pc 50)
- IMC: 15,6
- TA: 110/70 (PC 95: 113/75)

Laboratorio inicial

Hemoglobina/Hto	11,5 gr/dl/34.5%
Glóbulos Blancos	12666/mm3 (58%)
Plaquetas	441700/mm3
Creatinina	0,5 mg/dl
Urea	59 mg/dl
Ionograma	136/5,2/109
Colesterol total	407 mg/dl
GOT/GPT	32/24 UI/l
C3	51 mg/dl
C4	13 mg/dl
Proteínas totales en sangre	4,1 gr/dl
Albumina	1,7 gr/dl
Orina completa	1020/pH5.5/GR 8-10/Hemoglobinuria abundante/cilindros granuloso/Proteinuria +++
Proteinuria de 24 hs	4.7 gr/24 hs

Biopsia renal

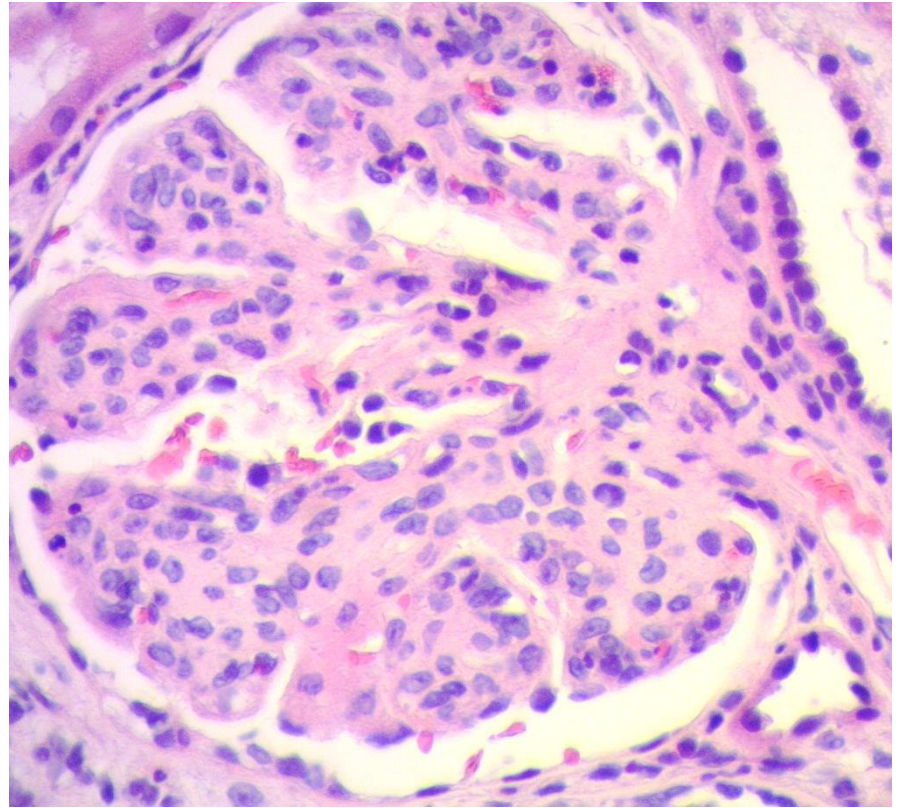
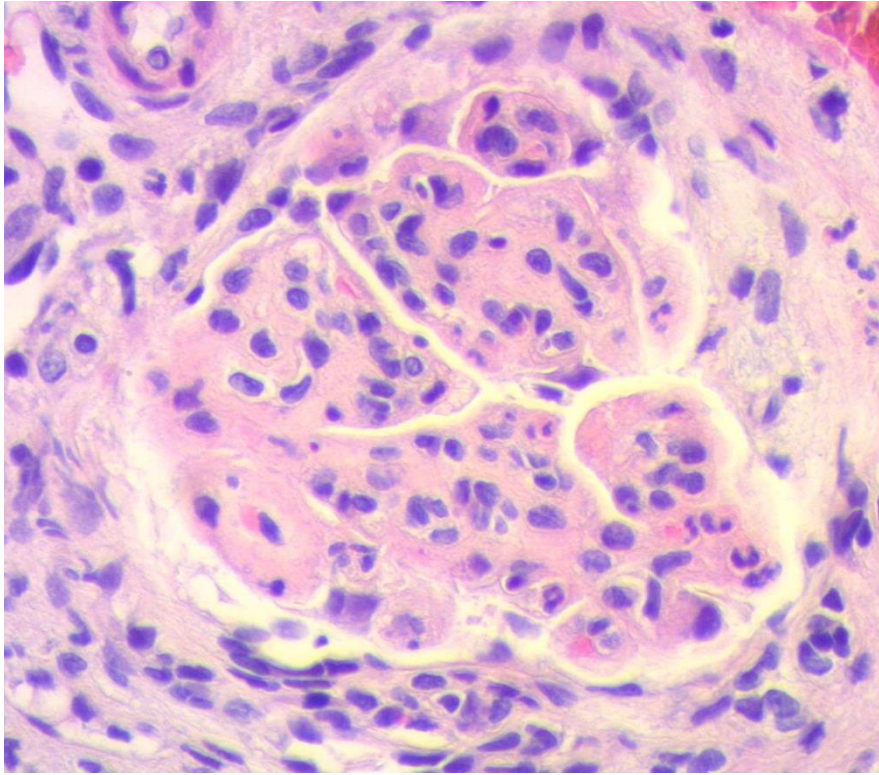
¿CUÁL ES SU DIAGNOSTICO?

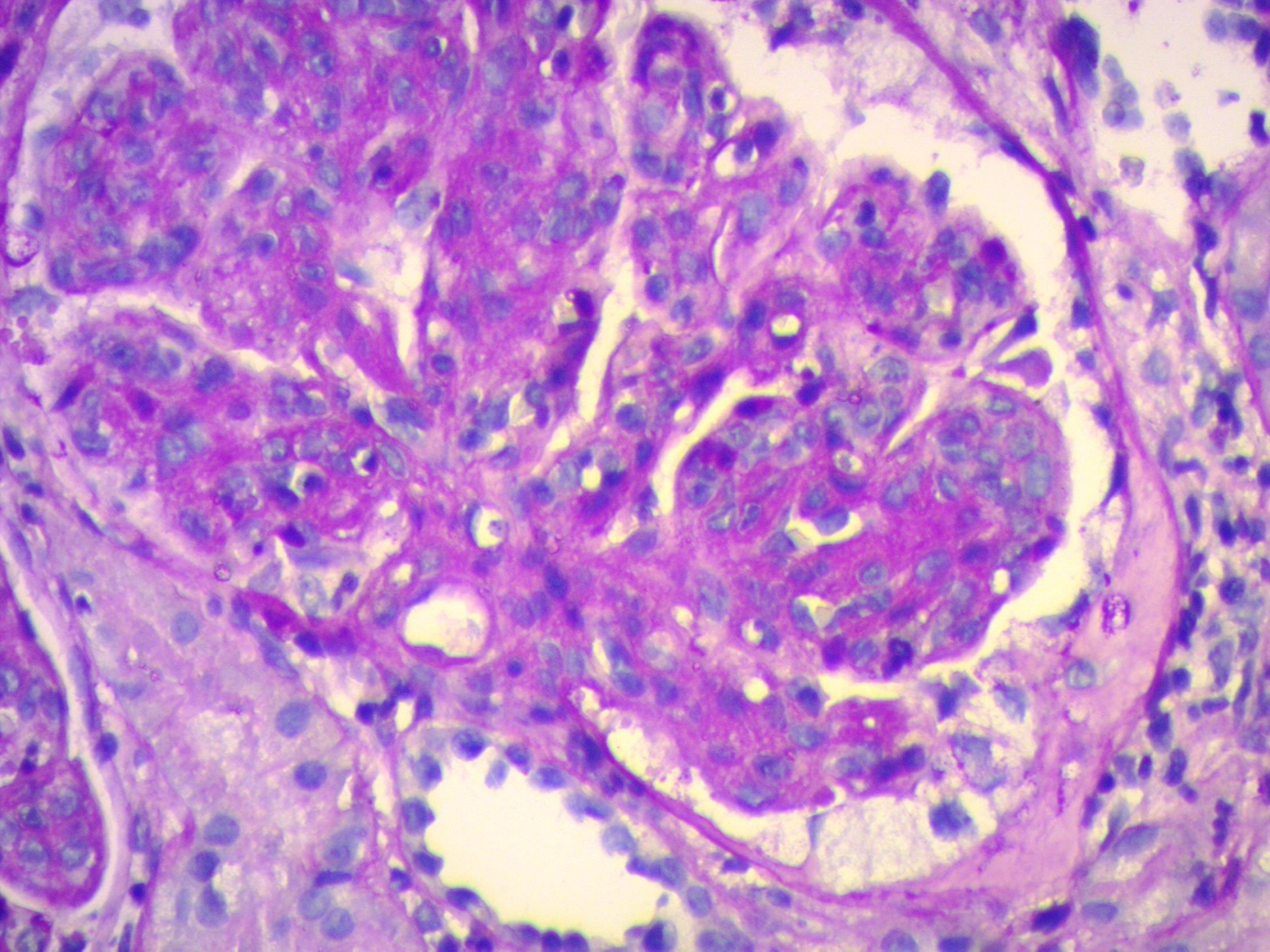
Laboratorio inicial

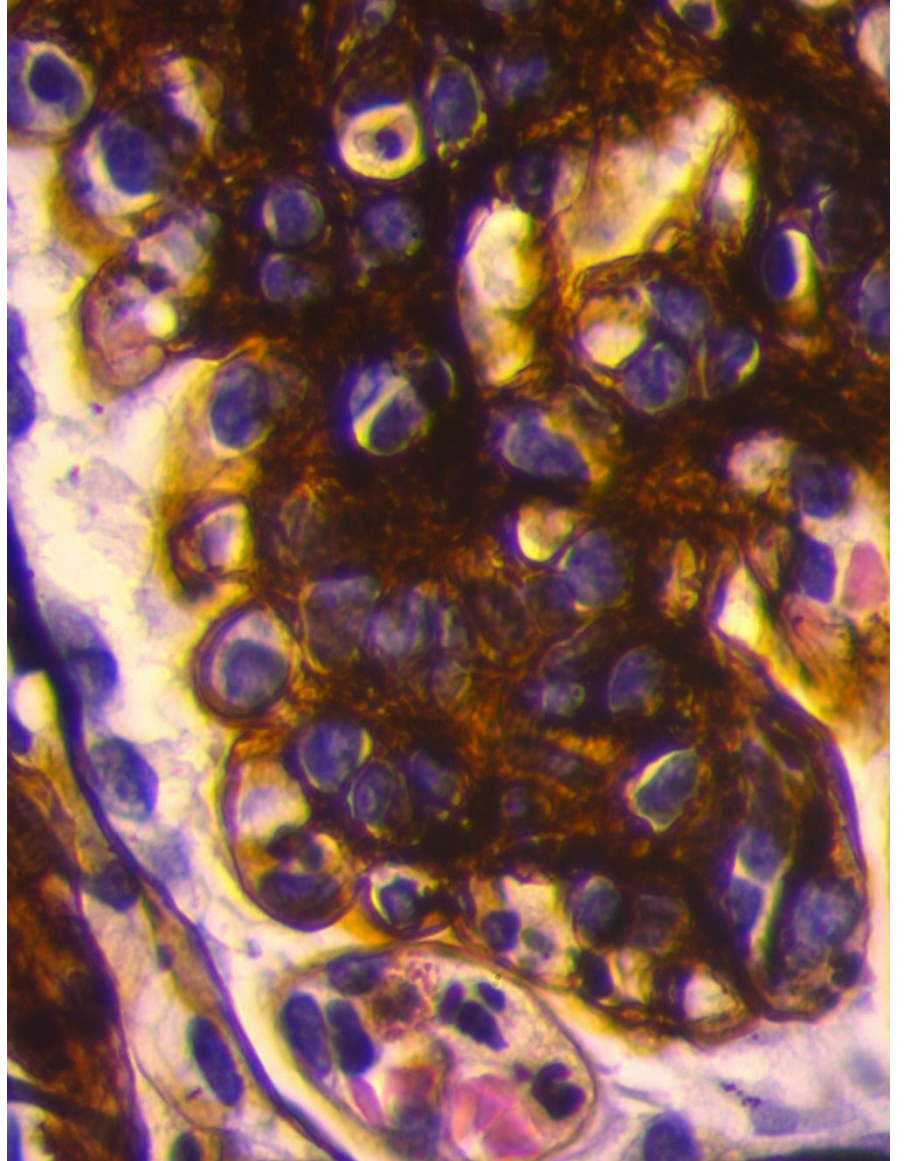
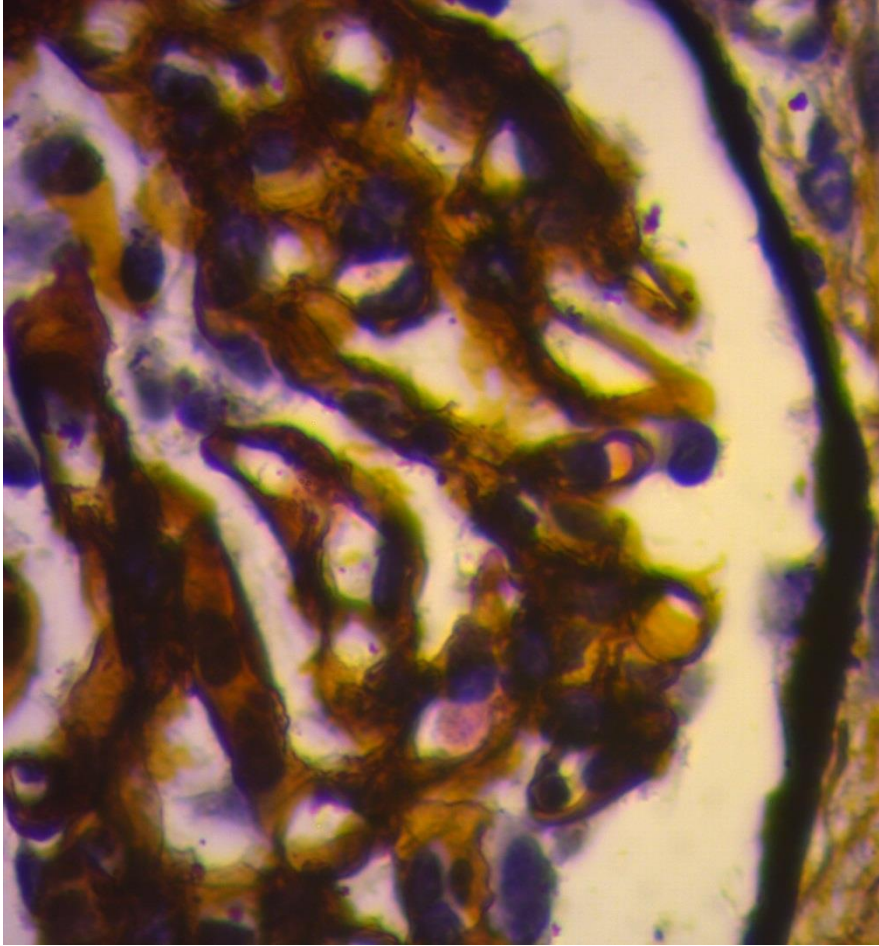
Anticuerpos anti-DNA	Negativo
Anticuerpos Anticardiolipina	Negativo
FAN	Negativo
Anti RNP	Negativo
Anti Sm	Negativo
Anti La	Negativo
Anti Ro	Negativo

Ecografía renal: normal

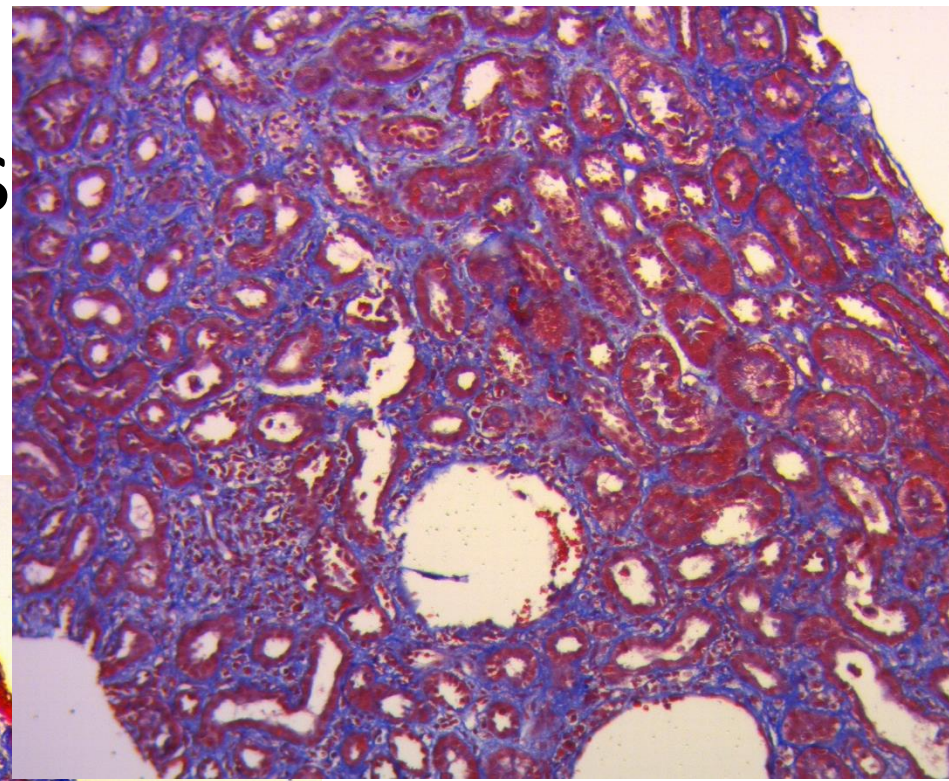
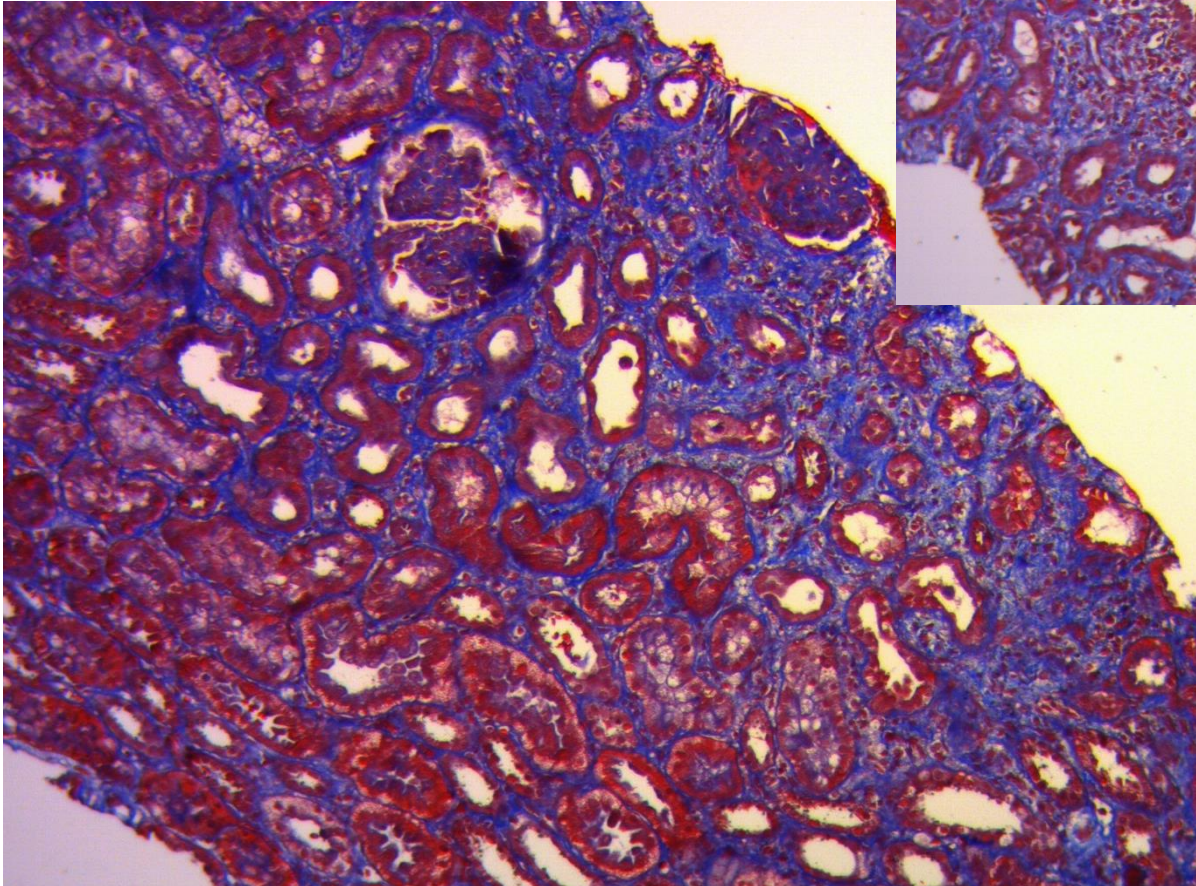
Biopsia renal



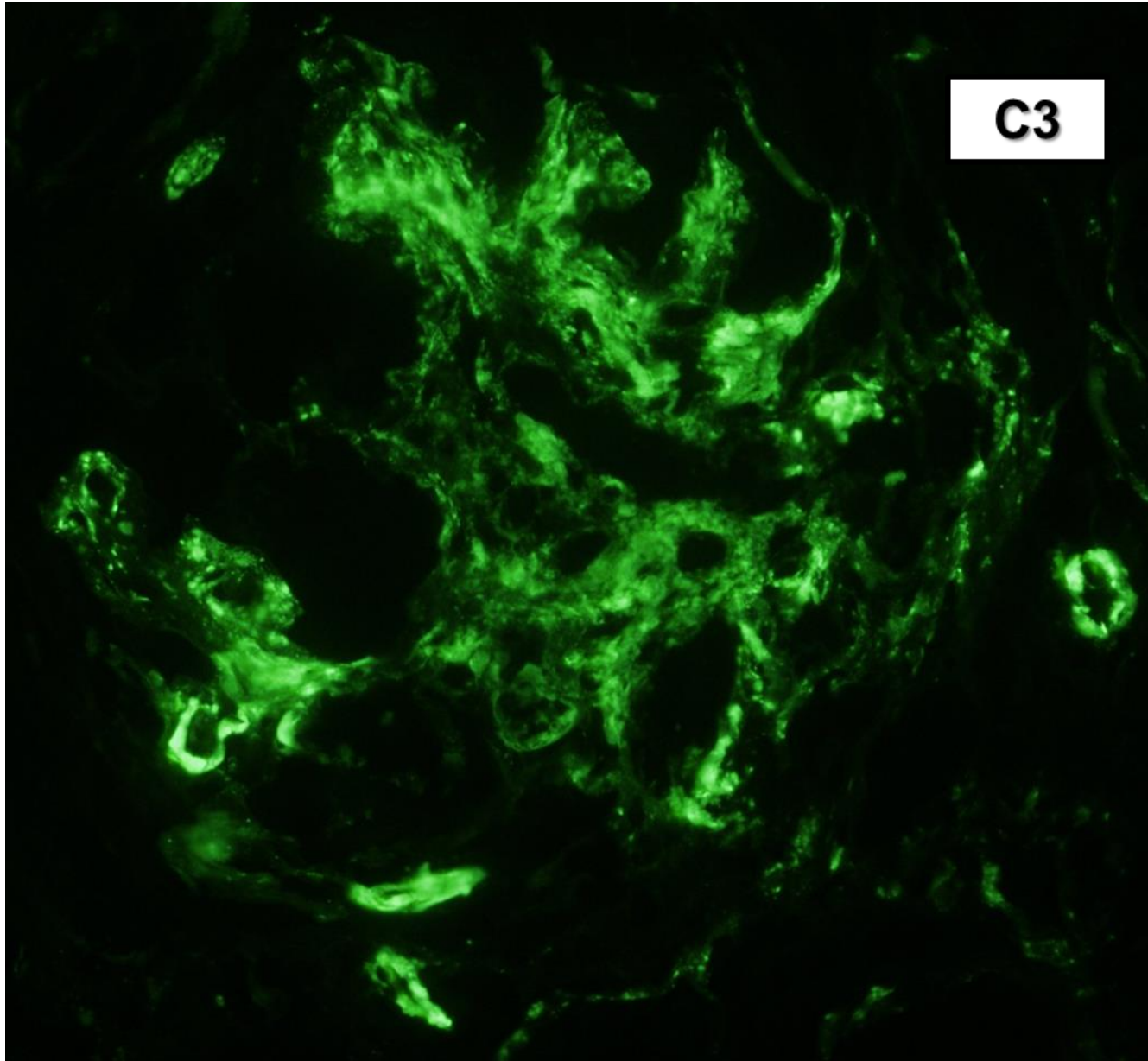




Intersticio y túbulos



Inmunofluorescencia

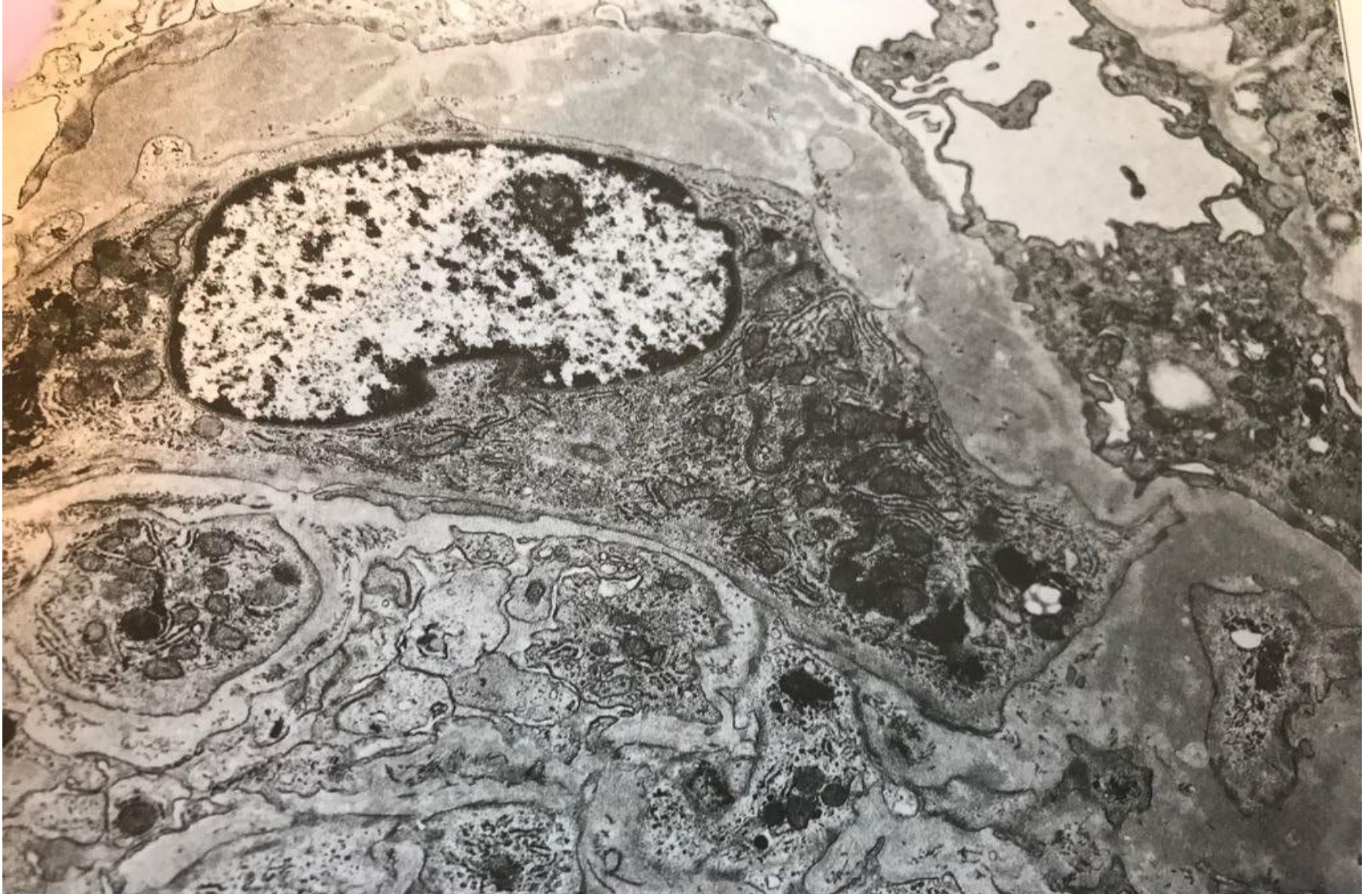


Glomerulopatía C3

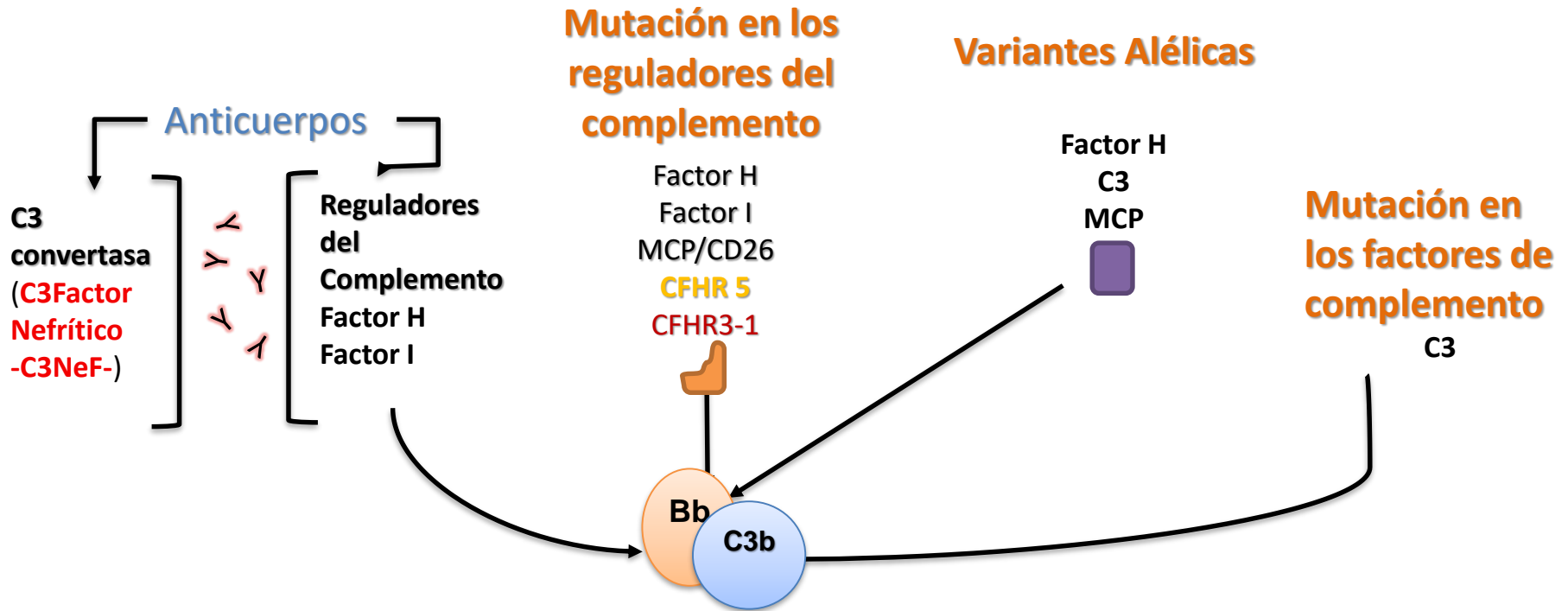
- Espectro de enfermedades causadas por alteración en la vía alterna del complemento que produce la presencia dominante de depósitos de C3 en el glomérulo.
- Actualmente hay 2 enfermedades principales:
 - **Enfermedad de depósitos densos (DDD)**
 - **C3 Glomerulonefritis (GNC3)**

Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Sethi et al. J Am Soc Nephrol 2016
C3 glomerulopathy:consensus report. Pickering et al. Kidney International 2013.

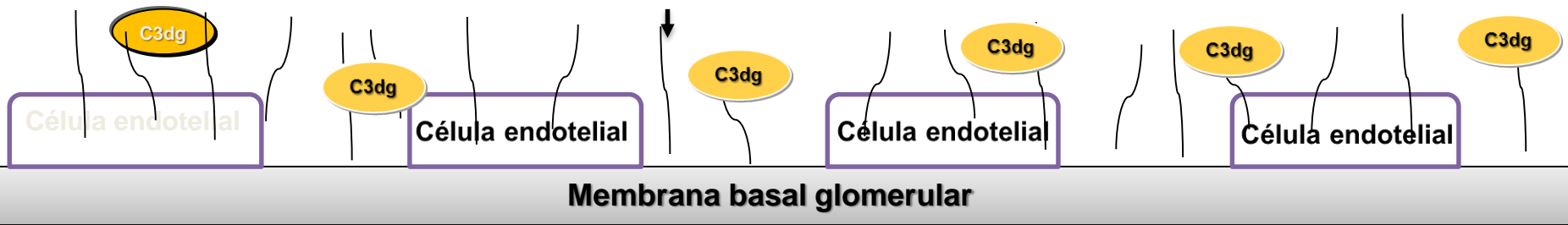
Microscopio electrónico



Fisiopatología



Anormal actividad de la C3 convertasa



Tratamientos posibles ¿?

- **Siempre IECA/ ARA II**
- Corticoides
- Ciclofosfamida
- Plasmaféresis/ Infusión de plasma
- Mofetil-micofenolato
- Rituximab
- Eculizumab



Acido Micofenólico

- Dos estudios retrospectivos. Compararon 3 grupos: MMF+ PD / PD o PD + Ciclofosfamida / tto conservador
- Spanish Group of the Study of Glomerular Disease (GLOSEN) 2015. 60 pacientes. 47 meses. **Mayor remisión clínica (86%) y 100% de sobrevida renal a 5 años en el grupo de MMF + corticoides.**
- Turquía. Caliskan et al. Julio 2017. 66 pacientes. 28 meses. **Sin diferencias entre grupos.pero.**
- KDIGO (2016): IECA / Enfermedad moderada: mofetil micofenolato + prednisona

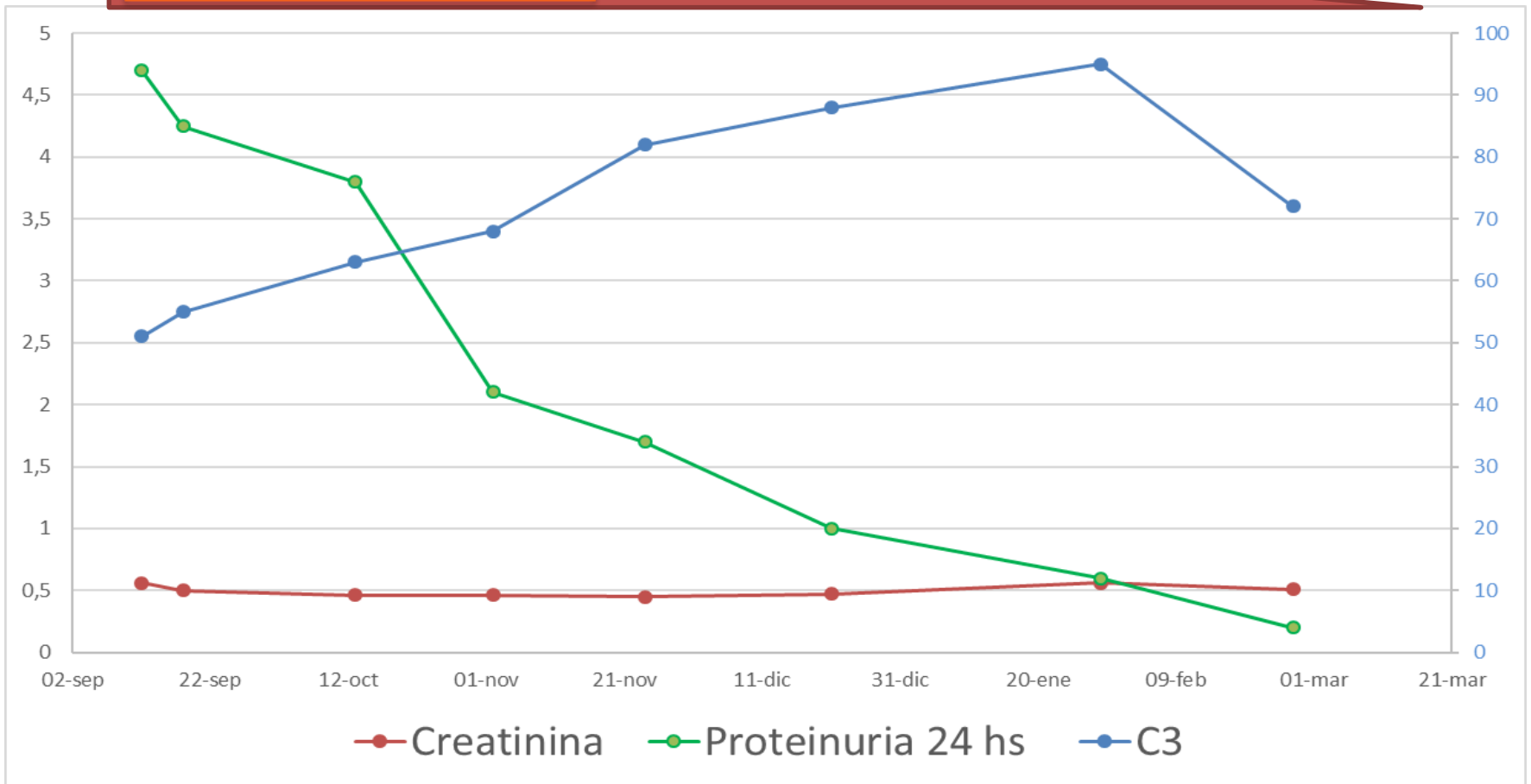
Evolución

P

IECA

ÁCIDO MICOFENÓLICO

METILPREDNISONA



ESTADO ACTUAL

Función renal estable

C3 levemente disminuido

Proteinuria: 200 mg/día

Hematuria

Tratamiento: Myfortic 360 mg cada 12 hs

Meprednisona 8 mg día

Enalapril: 10 mg/día

Otros resultados

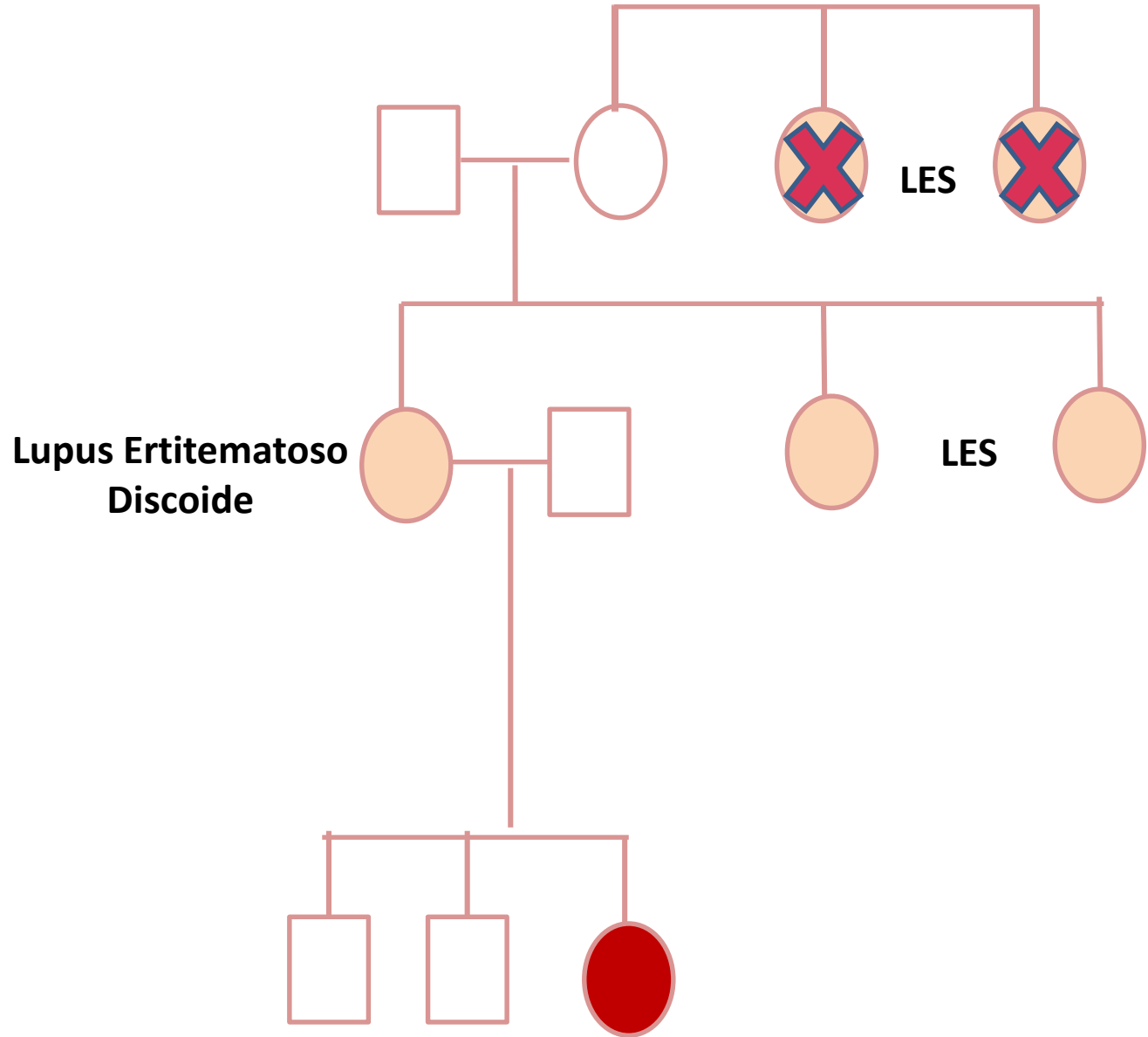
HNRG:

- C3NeF: negativo
- Estudio funcional de la vía clásica: 217 UH50/ml (normal).
- Productos de degradación del C3: positivo.

Academia Nacional de Medicina:

- C5b-9: 799 ng/ml (135-385)

Antecedentes familiares



LES / GC3¿?



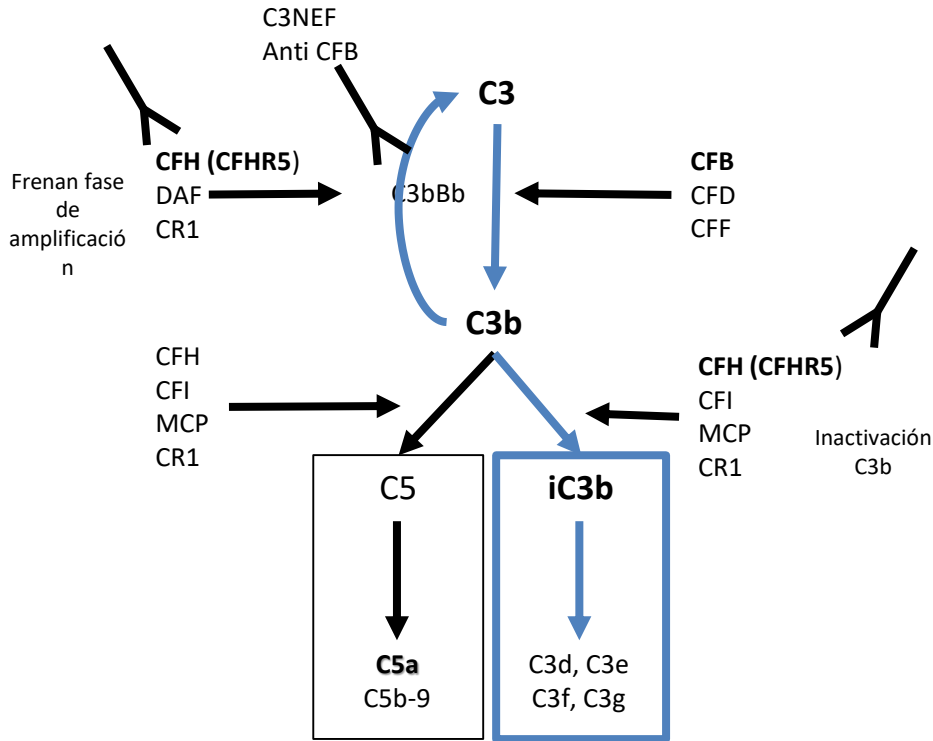
Association of Genetic Variants in Complement Factor H and Factor H-Related Genes with Systemic Lupus Erythematosus Susceptibility

Jian Zhao, Hui Wu, Melanie Khosravi, Huijuan Cui, Xiaoxia Qian, Jennifer A. Kelly, Kenneth M. Kaufman, Carl D. Langefeld, Adrienne H. Williams, Mary E. Comeau, Julie T. Ziegler, Miranda C. Marion, Adam Adler, Stuart B. Glenn, Marta E. Alarcón-Riquelme, BIOLUPUS Network, GENLES Network, Bernardo A. Pons-Estel, John B. Harley, Sang-Cheol Bae, So-Young Bang, Soo-Kyung Cho, Chaim O. Jacob, Timothy J. Vyse, Timothy B. Niewold, Patrick M. Gaffney, Kathy L. Moser, Robert P. Kimberly, Jeffrey C. Edberg, Elizabeth E. Brown, Graciela S. Alarcon, Michelle A. Petri, Rosalind Ramsey-Goldman, Luis M. Vilá, John D. Reveille, Judith A. James, Gary S. Gilkeson, Diane L. Kamen, Barry I. Freedman, Juan-Manuel Anaya, Joan T. Merrill, Lindsey A. Criswell, R. Hal Scofield, Anne M. Stevens, Joel M. Guthridge, Deh-Ming Chang, Yeong Wook Song, Ji Ah Park, Eun Young Lee, Susan A. Boackle, Jennifer M. Grossman, Bevrá H. Hahn, Timothy H. J. Goodship, Rita M. Cantor, Chack-Yung Yu, Nan Shen, Betty P. Tsao

Published: May 26, 2011 • <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002079>

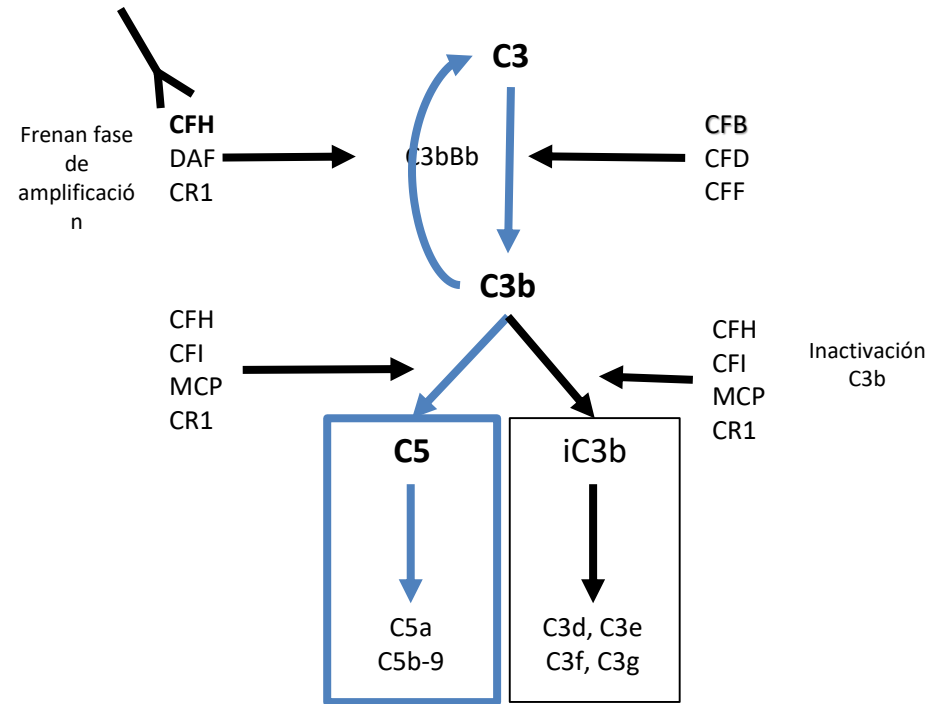
GRACIAS!!

Glomerulopatía C3



Deposito glomerular

SUHa



Activación endotelial
Injuria endotelial
Formación de trombos