

# A PROPÓSITO DE UN CASO

SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA



**HOSPITAL ITALIANO**  
de Buenos Aires

Laura K. Pineda Guio  
Residente de 3° año

19/03/22

# RESUMEN DE HISTORIA CLINICA



- Edad: 15 Años
- Masculino
- Nacionalidad: Argentina

## ANTECEDENTES:

### -PERINATOLÓGICOS

RNT/PAEG

### PATOLÓGICOS

-Enfermedad de Crohn a los 11 años (2017) en contexto de artritis periférica, descenso de peso y calprotectina 2000. Recibió tratamiento con:

**Corticoterapia por 6 meses**

**Mesalazina 2gr/día (2017 a Noviembre 2021)**

**Adalimumab 40gr cada 15 días (Junio 2017 a Marzo 2022)**

# Marzo /2021 Derivado a Gastroenterología HIBA

Por inadecuada respuesta al tratamiento biológico, para realización de VEDA y VCC y definir cambio de conducta terapéutica



## EXAMEN FISICO

Peso: 43Kg

(Pc10)

Talla: 171 cm

(Pc75)

Duodeno: Mucosa de Bulbo y 2a porción de aspecto nodular.  
Diagnóstico: Gastropatía. Duodenopatía.  
Mucosa de ciego, colon ascendente, transverso, descendente y sigma-recto áreas parcheadas con hiperplasia nodular linfoidea.

# Anatomía Patológica:

**Colon y Recto Pancolitis Crónica con actividad inflamatoria aguda.**

- **Alimentación enteral exclusiva con Modulen (fórmula en polvo única, con proteínas enteras)**
- **Adalimumab 40mg semanal**

**Mesalazina + Adalimumab**  
Se Realizaron variaciones en el aporte de Modulen y Modulife según respuesta de control de peso y calprotectina

**Septiembre/2021:** PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) **REMISION CLINICA** pero con Urea 58mg/dl, Cr 1.11 mg/dL ESD 10mm Pcr 1.77 Calprotectina 733 mcg/gr (VN<50)

**Noviembre/2021** →

Urea: 54  
Cr: 1.33  
Calprotectina:  
93mcg/g

OC: Abundantes hematies, hemoglobinuria muy abundante  
Proteinuria: Trazas

# Derivado para evaluación Nefrológica

Diciembre/2021

Noviembre/2021:

Se Suspende Mesalazina y se solicita perfil reumatológico, Orina de 24 hs, con Orina completa y Ecografía Renal.

**Eco Renal:** Ambos riñones aumentados de ecogenicidad parenquimatosa.

RD 113 mm (Pc 50-90)

RI: 118 mm (Pc 50-90)

Hto: 44%  
Hb: 15.3  
GB: 6900 N 52  
Plaq: 219100

Urea: 54  
Cr: 1.33  
Ionograma:  
136/5.1/104  
Ca: 9.9 P 4.4

OC: Abundantes hematíes, hemoglobinuria muy abundante  
Proteinuria: Trazas

GOT: 23  
GPT:26  
FAL:189  
ALB: 4.45  
Colt: 106  
PT:67%  
KPTT: 29

Ac AntiADN:Neg  
FAN: 1/640  
Anti Ia: Neg  
Anti ro: Neg  
Anca c Neg  
Anca p Neg  
ASTOS: 97  
Antimbg: Neg

H.Dismórficos:98%  
024Hs:  
Microalbuminuria:  
360 mg/24hs  
Proteinuria:  
15gr/kg/día  
Calciuria: Neg

C3: 86  
C4: 23

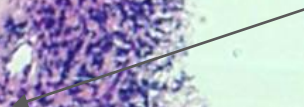


**BIOPSIA RENAL**  
**3/03/22**

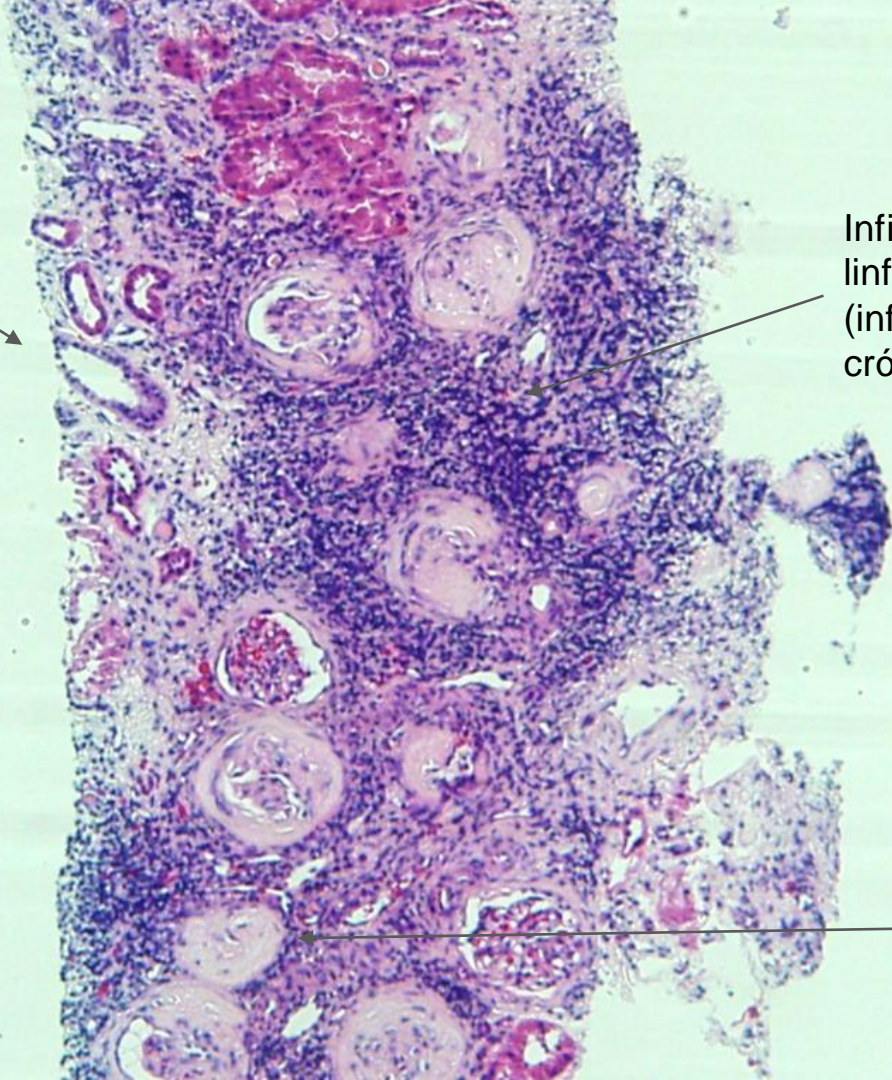
Atrofia  
tubular



Infiltrado  
linfoplasmocitario  
(infiltrado inflamatorio  
crónico)



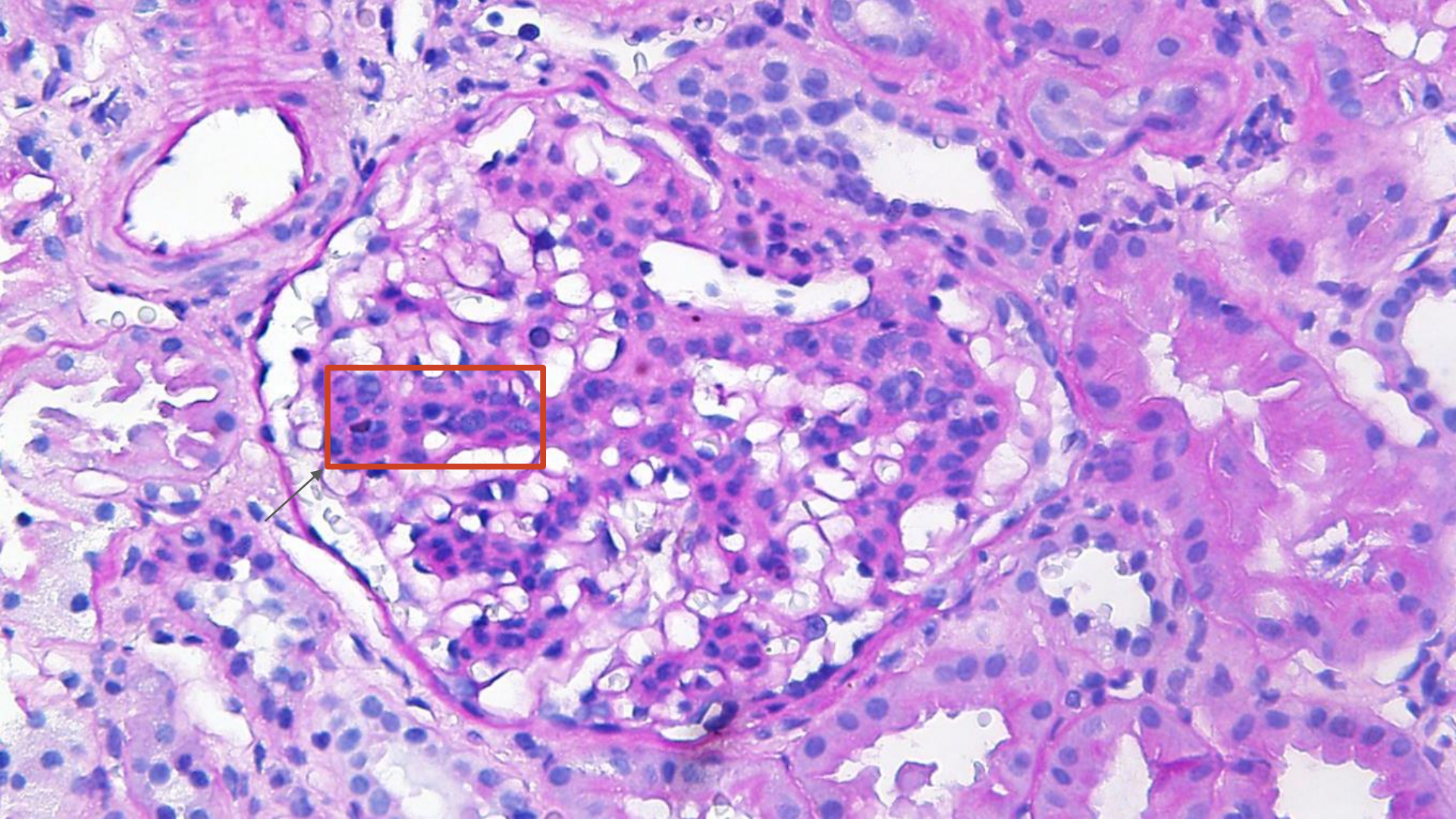
Glomérulo  
esclerosado  
globalmente

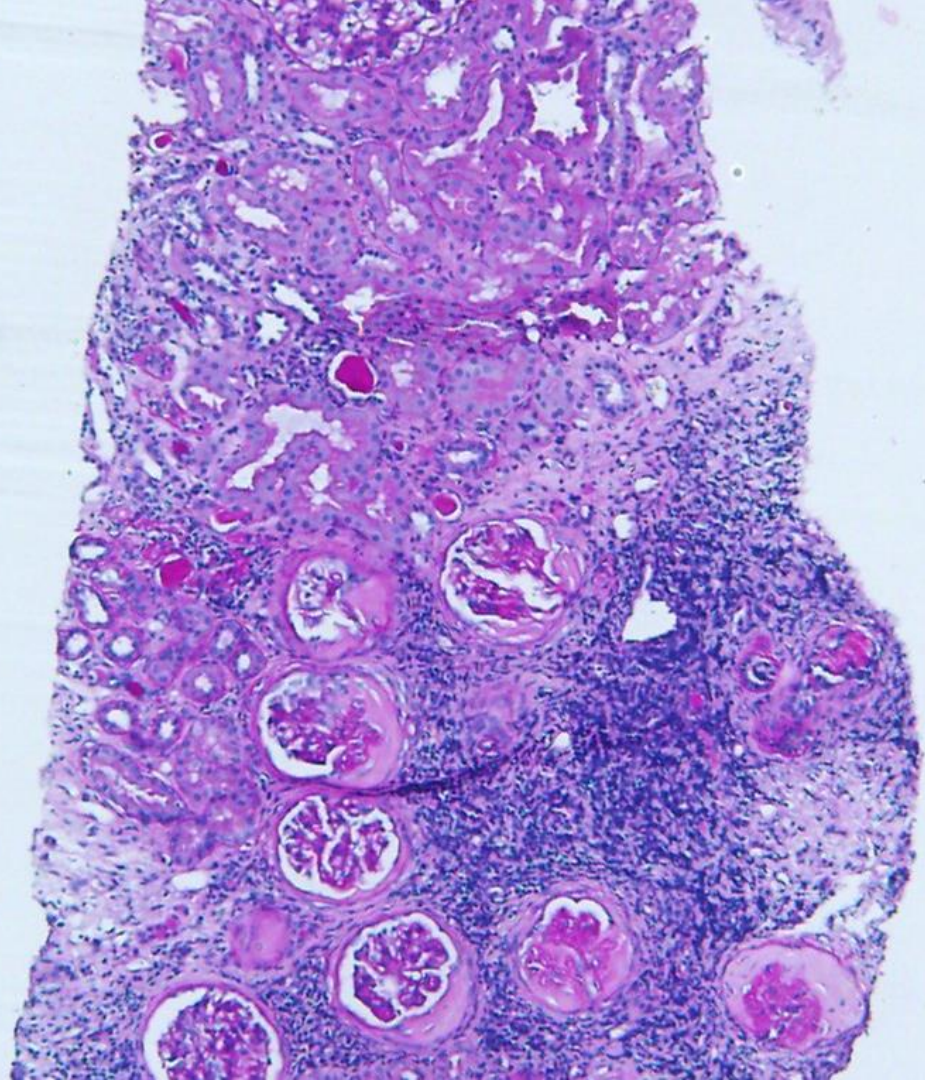


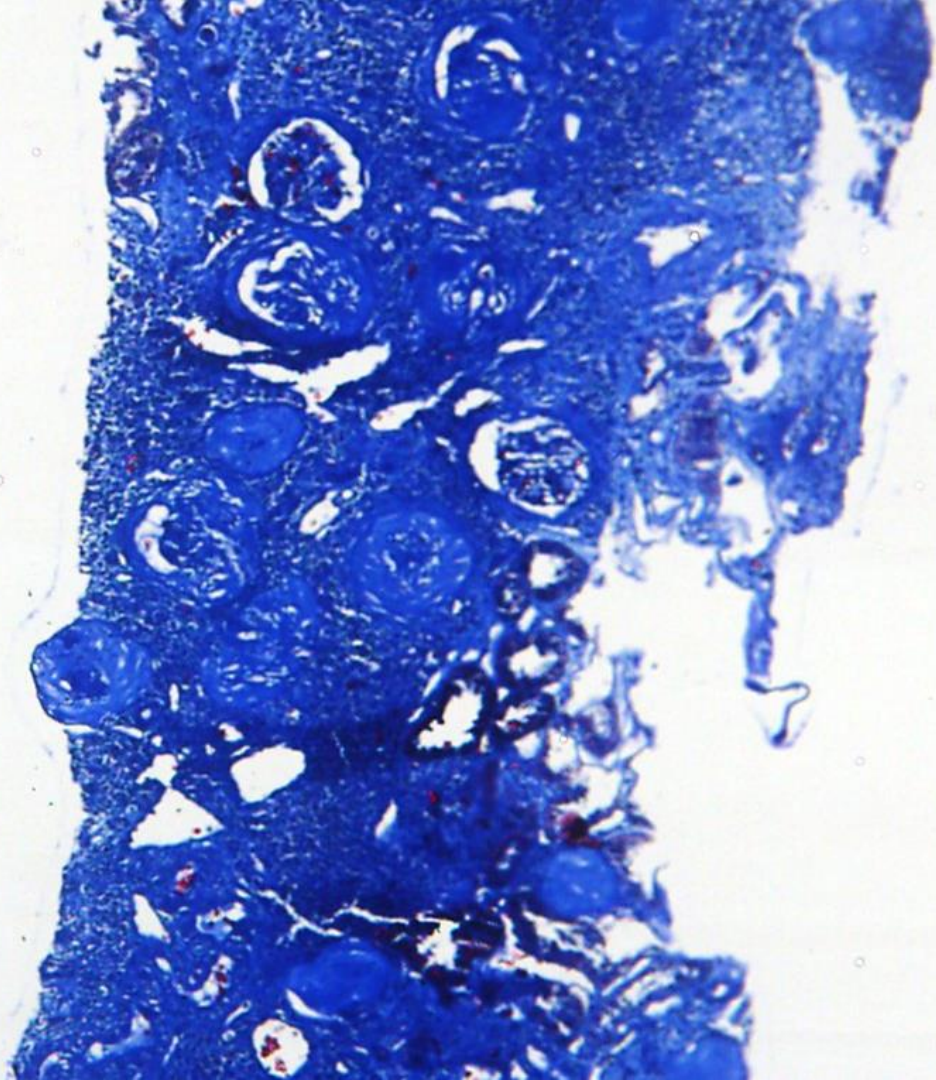


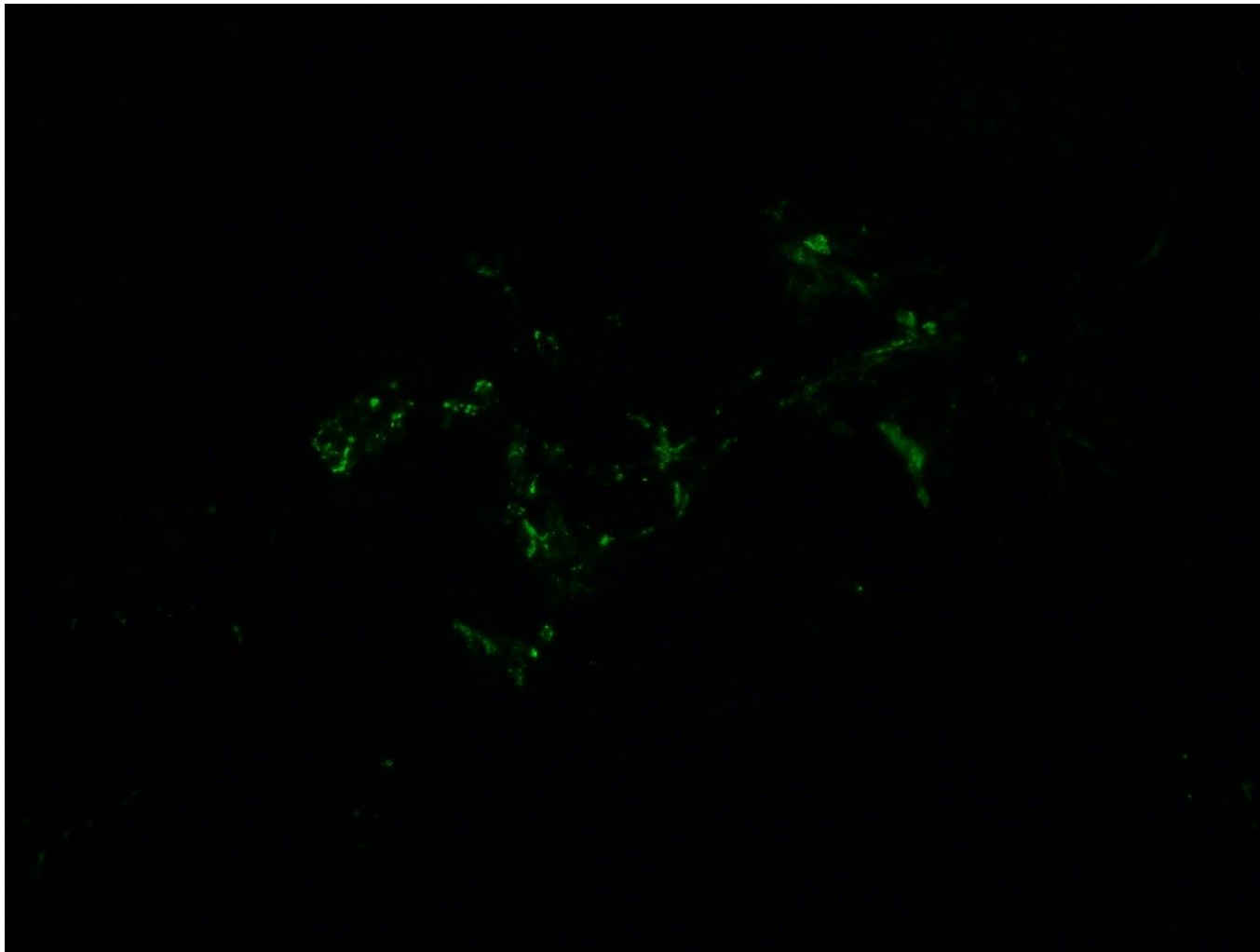
Área de atrofia tubular con  
infiltrado linfocitario  
y tubulos con cilindros  
proteicos



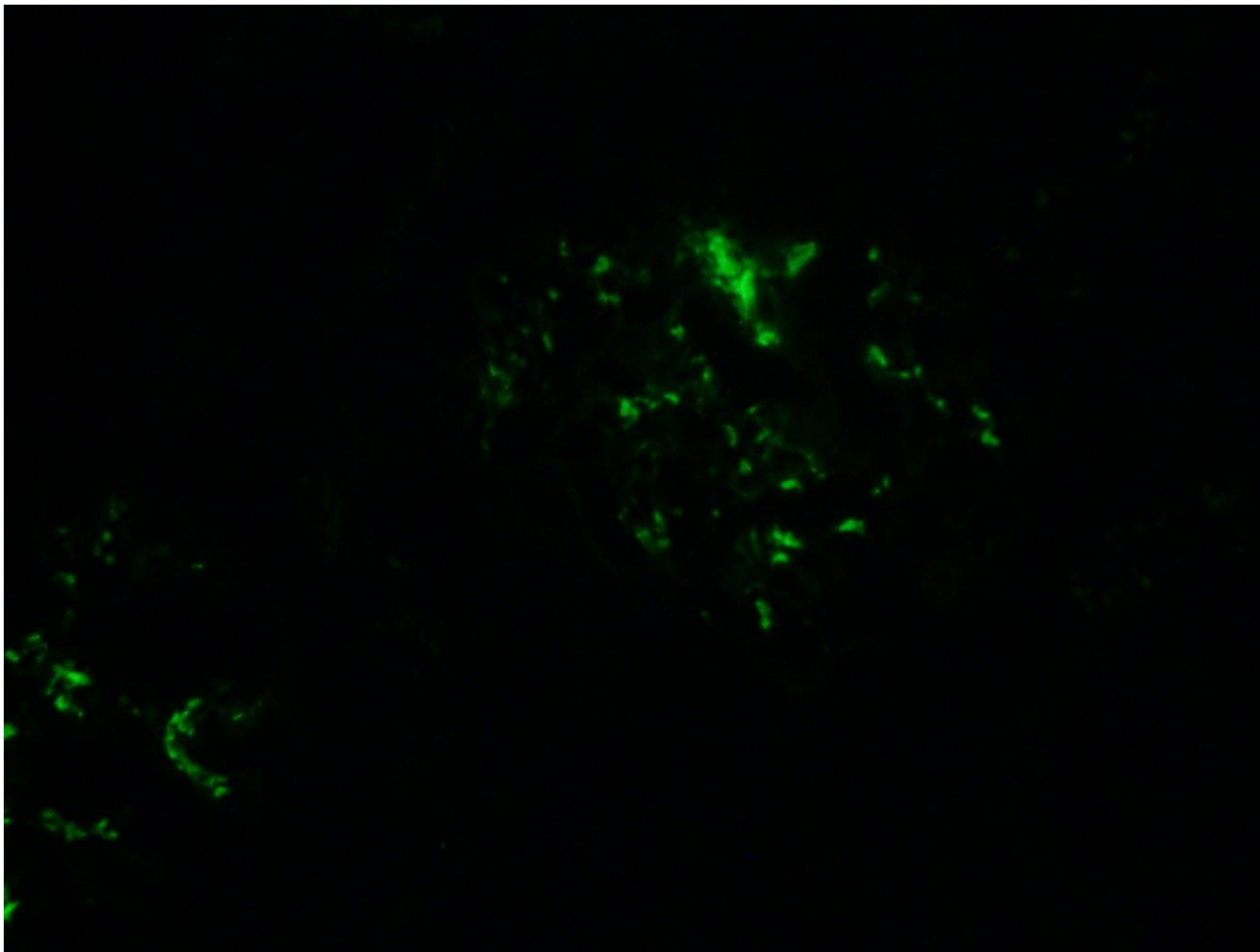








C3



IgA

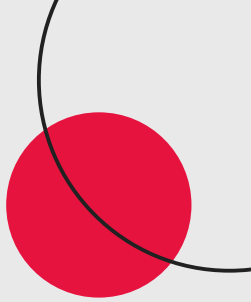
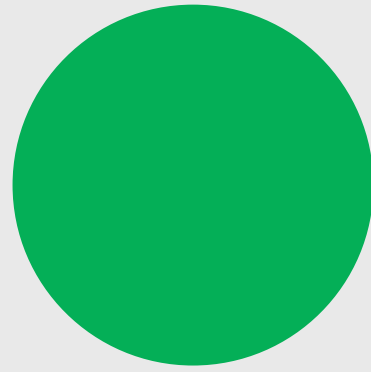
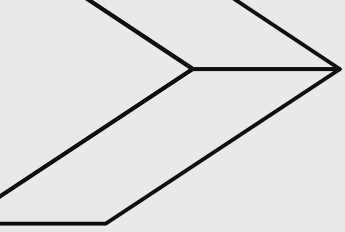
# DIAGNOSTICO

NEFROPATIA POR IgA (HIPERCELULARIDAD MESANGIAL DIFUSA CON DEPÓSITO DE IgA PREDOMINANTES).  
NEFROPATIA TUBULOINTERSTICIAL CRONICA MODERADA.  
Clasificación de Oxford: M2 E0 S1 T1 C0.

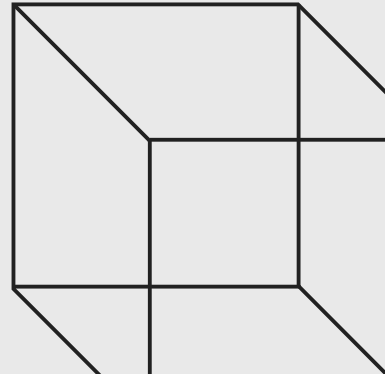
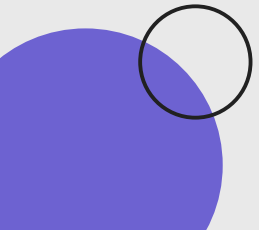
# TRATAMIENTO

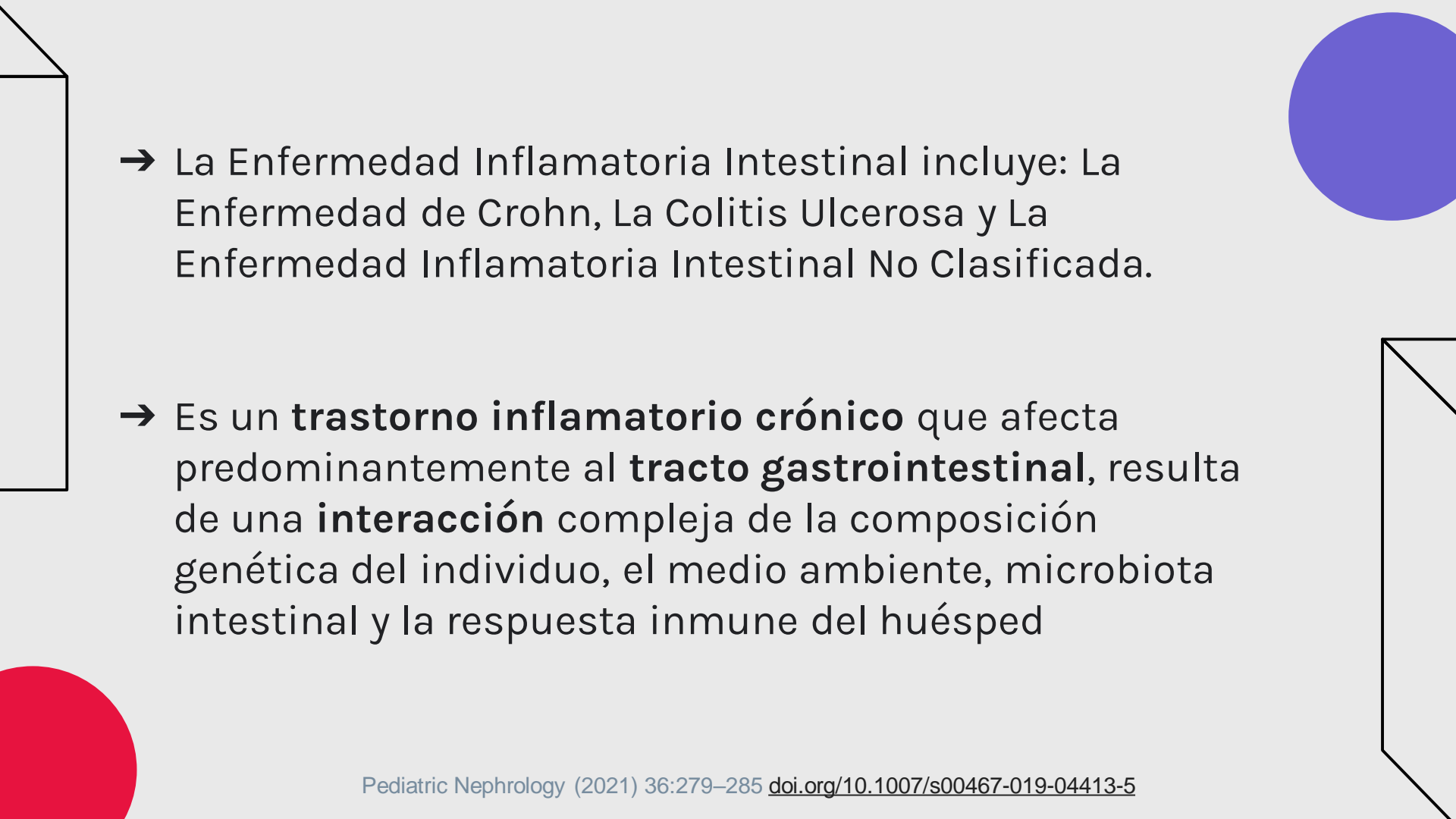
- Meprednisona 40 mg /dia
- Enalapril 2.5 mg /dia
- Carbonato de calcio 1 gramo/ dia

OBJETIVO DE TTO: 6 meses



# BIBLIOGRAFIA



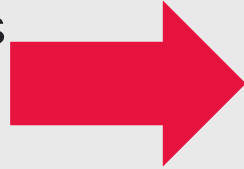
- 
- La Enfermedad Inflamatoria Intestinal incluye: La Enfermedad de Crohn, La Colitis Ulcerosa y La Enfermedad Inflamatoria Intestinal No Clasificada.
  - Es un **trastorno inflamatorio crónico** que afecta predominantemente al **tracto gastrointestinal**, resulta de una **interacción** compleja de la composición genética del individuo, el medio ambiente, microbiota intestinal y la respuesta inmune del huésped



Pueden cursar con manifestaciones extrarrenales

(25-40%)

Adultos y Pediátricos



<b>Sistema Articular</b>	Artritis periférica, Sacroiliitis, Espondilitis Anquilosante
<b>Piel</b>	Eritema Nodoso, Pioderma Gangrenoso
<b>Ojos</b>	Episcleritis, Uveítis
<b>Hígado y las Vías Biliares</b>	Colangitis Esclerosante Primaria, Cálculos biliares

Medicamentos utilizados para el tratamiento también pueden causar síntomas independientes de la inflamación o las complicaciones de la EI.

# AFECTACIÓN RENAL

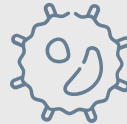
Menos frecuente, 4 al 23 % en adultos y 1 al 2 % en niños con EII



Independiente de la actividad de la EII



Dependiente de la actividad de la EII



Depósito o formación local de Inmunocomplejos en el órgano diana



Alteraciones metabólicas secundarias a malabsorción o como consecuencia de cirugía intestinal

Puede explicarse por alguno de los siguientes **Mecanismos:**

# Manifestaciones Renales

## Renal involvement in inflammatory bowel disease.

Nephrolithiasis

Glomerulonephritis

IgA nephropathy

IgM nephropathy

Membranous glomerulonephritis

Mesangiocapillary glomerulonephritis

Focal segmental glomerulonephritis



Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis

Tubulointerstitial nephritis

Drug-related

Not drug-related


Renal amyloidosis



La **Enfermedad de Crohn** es una condición de inflamación crónica que involucra cualquier ubicación del tracto digestivo desde la boca hasta el ano.




# GLOMERULOPATIA POR IgA



La fisiopatología es compleja y poco conocida

Se respalda una verdadera asociación con la remisión clínica e histológica de la enfermedad renal con el tratamiento de la EII

El tipo más común de glomerulonefritis en la EII



CASE REPORT

## IgA nephropathy in association with Crohn's disease: a case report and brief review of the literature

Vassilis Filiopoulos<sup>1</sup>, Sofia Trompouki<sup>1</sup>, Dimitrios Hadjiyannakos<sup>1</sup>, Helen Paraskevakou<sup>2</sup>  
Dimitrios Kamperoglou<sup>3</sup> and Dimosthenis Vlassopoulos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Nephrology, Amalia Fleming General Hospital, Athens, Greece

<sup>2</sup> Department of Pathology, National University of Athens, Athens, Greece

<sup>3</sup> Department of Gastroenterology, First Hospital of Social Services Institution, Athens, Greece

Masculino, 31 años, con Dx de EC a los 21 años, recibió tratamiento con metilprednisolona oral diaria, 32 mg, que se redujo lentamente y ácido 5-aminosalicílico (5-ASA), mesalazina, 3 g. /día. A los 5 años de tto presentó aumento de BUN y Cr, perdió control por 2 años, sin tratamiento médico, Se reactivó la EC, se detectó proteinuria 2+, 3–5 glóbulos rojos y aumento de la Cr. realizó pulso de corticoide, y continuó con 32 mg de metilprednisolona oral, Se realizó Bx renal que reportó Glomerulopatía por IgA.

La glomerulonefritis por inmunocomplejos rara vez se describe en la enfermedad de Crohn. Se informan 18 casos en la literatura mundial, una proporción significativa de estos casos se encuentran en poblaciones pediátricas.

4 casos de glomerulonefritis membranoproliferativa  
1 caso de glomerulonefritis proliferativa mesangial  
2 casos de nefropatía membranosa  
1 caso de enfermedad de membrana basal delgada,  
1 caso de la enfermedad de la membrana basal antiglomerular IgA  
**9 nueve casos de NIgA. (3 son casos pediátricos):**

- Edad media 22 años (rango 10-36 años).
- hematuria en todos los pacientes excepto en uno (2 hematuria macroscópica)
- proteinuria en todos menos en dos pacientes. ( Todos en rango no nefrótico)
- IR al momento del dx en 4 casos
- El tratamiento de la enfermedad de Crohn incluyó corticoides y ocasionalmente cirugía, lo que llevó a una mejoría de la función renal en todos los casos, sin embargo ninguno recuperó función renal normal

BRIEF REPORT

Tsukasa Takemura · Mitsuru Okada · Kazuro Yagi  
Hiroaki Kuwajima · Hidehiko Yanagida

## **An adolescent with IgA nephropathy and Crohn disease: pathogenetic implications**

Received: 26 February 2002 / Revised: 14 June 2002 / Accepted: 14 June 2002 / Published online: 7 September 2002  
© IPNA 2002

Maculino que a los 10 años se hizo dx de NIgA, recibió terapia combinada con prednisolona, ciclofosfamida, warfarina e IECA, remitió por 3 años. A la edad de 13 años, desarrolló EC y recurrió la NIgA. Los aumentos significativos de IgA sérica se asociaron con la progresión de la EC. Una dieta elemental combinada con prednisolona oral llevó a una mejoría clínica de la EC y en la remisión de la NIgA y la normalización de la concentración sérica de IgA.

- Sugieren una relación causal entre la gravedad de la inflamación intestinal y la respuesta inmune IgA y propone la vía intestinal como vía de estimulación antigénica ya que esta nefropatía se ha informado en pacientes con diversas enfermedades gastrointestinales crónicas.

# IgA nephropathy in a child: Crohn's disease-associated or adalimumab induced?

Francesco Graziano, Martina Busè, Nicola Cassata, Vincenzo Luca Lentini & Michele Citrano



To cite this article: Francesco Graziano, Martina Busè, Nicola Cassata, Vincenzo Luca Lentini & Michele Citrano (2022) IgA nephropathy in a child: Crohn's disease-associated or adalimumab induced?, Current Medical Research and Opinion, 38:1, 139-143, DOI: [10.1080/03007995.2021.2015155](https://doi.org/10.1080/03007995.2021.2015155)

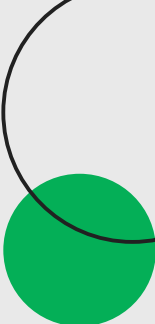
To link to this article: <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.2015155>

Adalimumab: Agente Biológico de nueva generación Anti-tumour necrosis factor-alpha (anti-TNF-a), se usa en el tratamiento de varias enfermedades autoinmunes, en adultos y pediátricos

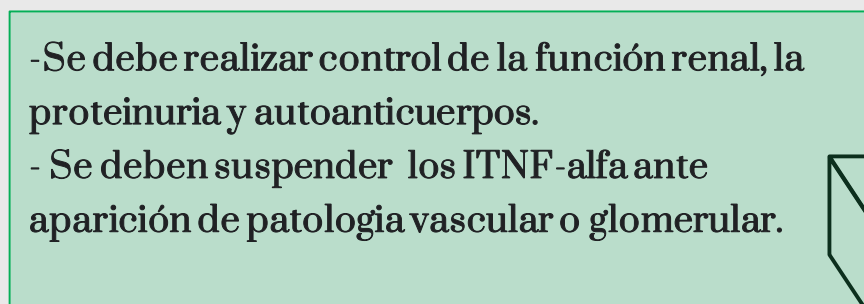
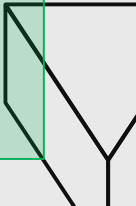
- Paciente de 9 años, sin antecedentes previos, a quien se le hace Dx de EC, inicia tratamiento con Meprednisona y 2 meses después inicia con Adalimumab, con remisión de la enfermedad. 2 años después presenta Hematuria macroscópica (OC: Hematuria, Proteinuria 2+ y dismórficos) con caída de FG, En la Bx renal, se reportó NIgA. Se discontinuó el Adalimumab y se indicó meprednisona por 6 meses + IECA. Hubo remisión de la nefropatía, nunca reinició Adalimumab

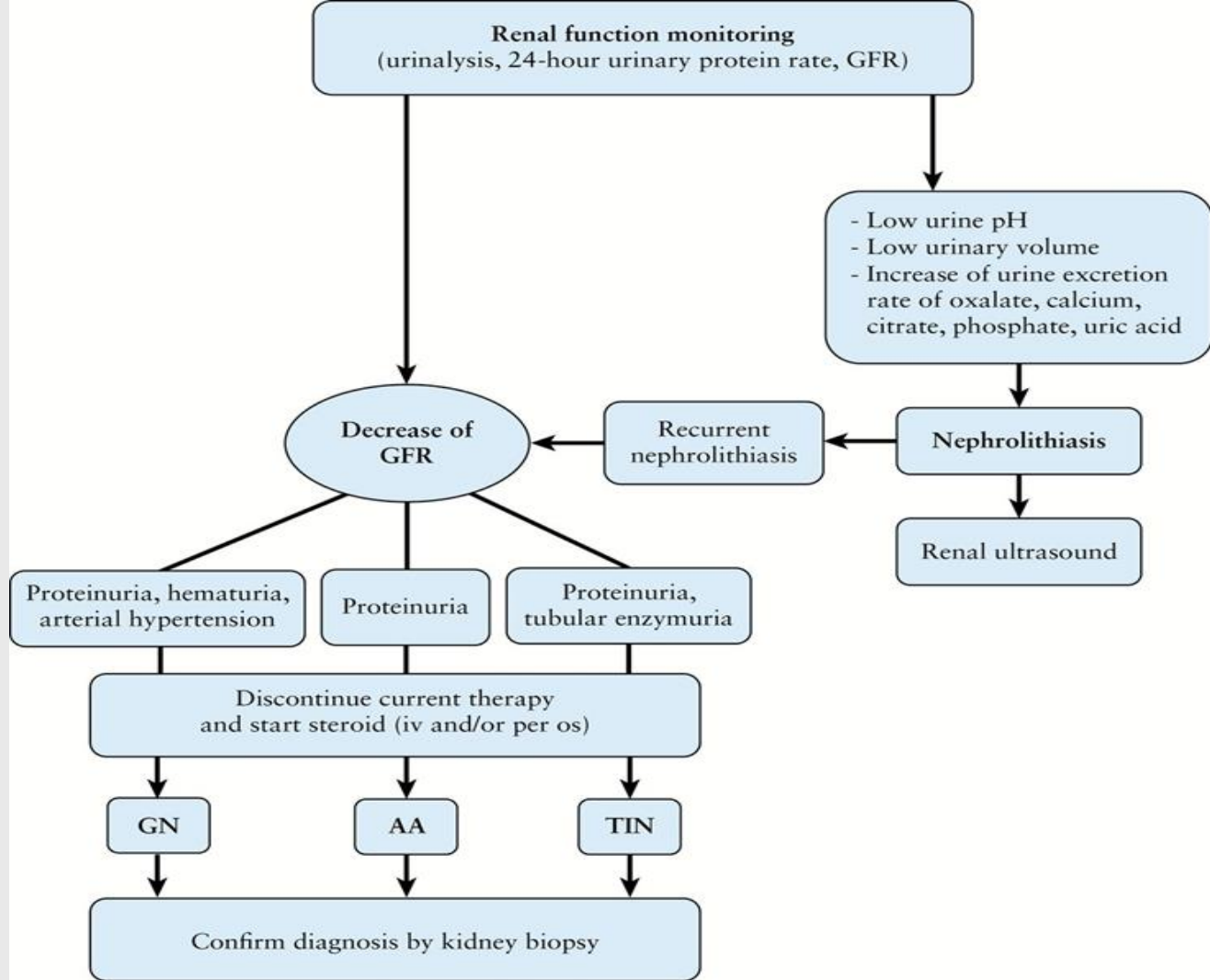


- 
- La NlgA es una complicación poco frecuente de los ITNF-alfa.
  - Se han reportado algunos casos de NlgA en adultos con AR y AP apoyando un papel desencadenante de estos en la insuficiencia renal.
  - Varias hipótesis
  - Puede conducir a la aparición de novo de insuficiencia renal y patologías vasculares inmunológicas.
- 



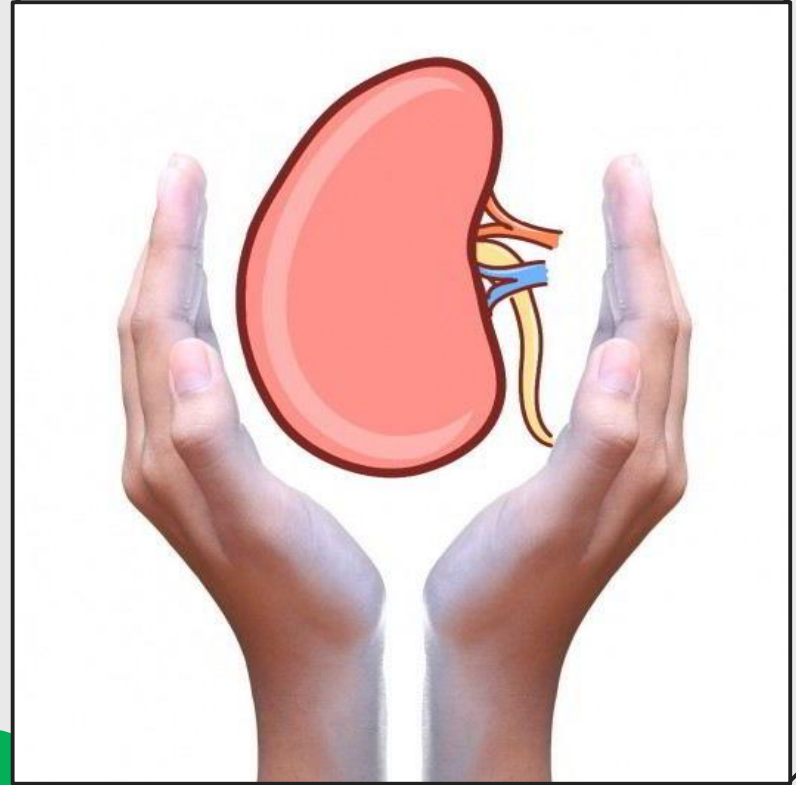
El papel etiológico está respaldado por la relación temporal entre el la terapia con Adalimumab y la aparición de hematuria y proteinuria (que previamente es ausente) y por la disminución de estos ante la suspensión del fármaco, en asociación con la terapia con corticosteroides.

- 
- **Se debe realizar control de la función renal, la proteinuria y autoanticuerpos.**
  - **Se deben suspender los ITNF-alfa ante aparición de patología vascular o glomerular.**
- 



# CONCLUSIONES

- Es útil la monitorización periódica de la función renal en pacientes con EII mediante la observación orina completa y de 24hs, con protetinuria y TFG
- La TFG debe ser monitoreada antes y después de iniciar la terapia con inhibidores de 5-ASA, CsA y  $\text{TNF}\alpha$ , y debe ser revisada después de 1, 3 y 6 meses.  
Si no se observan alteraciones, se pueden realizar controles una vez al año





# MUCHAS GRACIAS



**HOSPITAL ITALIANO**  
de Buenos Aires