

2° Reunión Ampliada Comité de Nefrología

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Presentación de Caso Clínico



Natalia Luján Robledo
2020

Caso clínico: N. M.

- Paciente de 17 años de sexo masculino, sin antecedentes familiares de relevancia.
- Antecedentes personales
 - 2 episodios de epididimitis (2016 y 15 días previos a la consulta) tratamiento con Ibuprofeno por 7 días.
 - Niega tóxicos ambientales, consumo de drogas u otros fármacos.
 - Sin antecedente de uropatía.

Caso clínico: N. M.

- Enfermedad Actual:

- Comienza 3 semanas previas a la consulta con cuadro de astenia, anorexia, mareos, tos seca y dolor lumbar, consulta en otra institución donde le realizan laboratorio que evidencia urea 61 mg/dl y creatinina 2,4 mg/dl, por lo que lo derivan al servicio de Nefrología.
- 07/08/2019: 1 semana más tarde concurre a nuestro servicio.

Caso clínico: N. M.

- Examen físico:
 - Peso: 89 kg Talla 170 cm
 - Regular estado general, decaído, normohidratado, examen físico dentro de límites normales.
- Rx de Tórax: ICT <0,5, sin particularidades
- Ecografía Abdominal: hígado, páncreas, bazo y retroperitoneo normales. Ambos riñones ortotópicos, aumentados de tamaño e hiperecogénicos. Sin dilatación de vías urinarias ni imágenes litiásicas. Vejiga normal. Medidas RD 135 x 67 mm, RI 155 x 65 mm.

Caso clínico: N. M.

- Se realiza laboratorio en el que se evidencia empeoramiento de la función renal respecto al realizado la semana previa. Se asume como probable glomerulonefritis rápidamente evolutiva, se inician pulsos de metilprednisolona y se planifica biopsia renal

Caso clínico: N. M.

	2016	31/7/19	7/8/19	10/8/19	14/8/19	16/8/19
Urea	28	61	72	89	83	78
Creatinina	0,75	2,4	3,9	2,8	1,8	1,67
FG		49	30	41	66	75
HTO/Hb		39/13	37/12,6			
Blancos		14500	13300			
VSG/PCR		80/	78/71			79/
C3/C4			147/39			
ANCA			negativo			
Sto. orina		18 hematías	Granulosos 10 leuco 2 hematías		Hialinos y leucocit 15 leuco	
Prot/creat		0,42			0,22	
MAU/crea		7,4			2,8	
			3 Pulsos MP Amlodipina 10 mg	Meprenisona 60 mg Amlodipina 10 mg Enalapril 2,5		

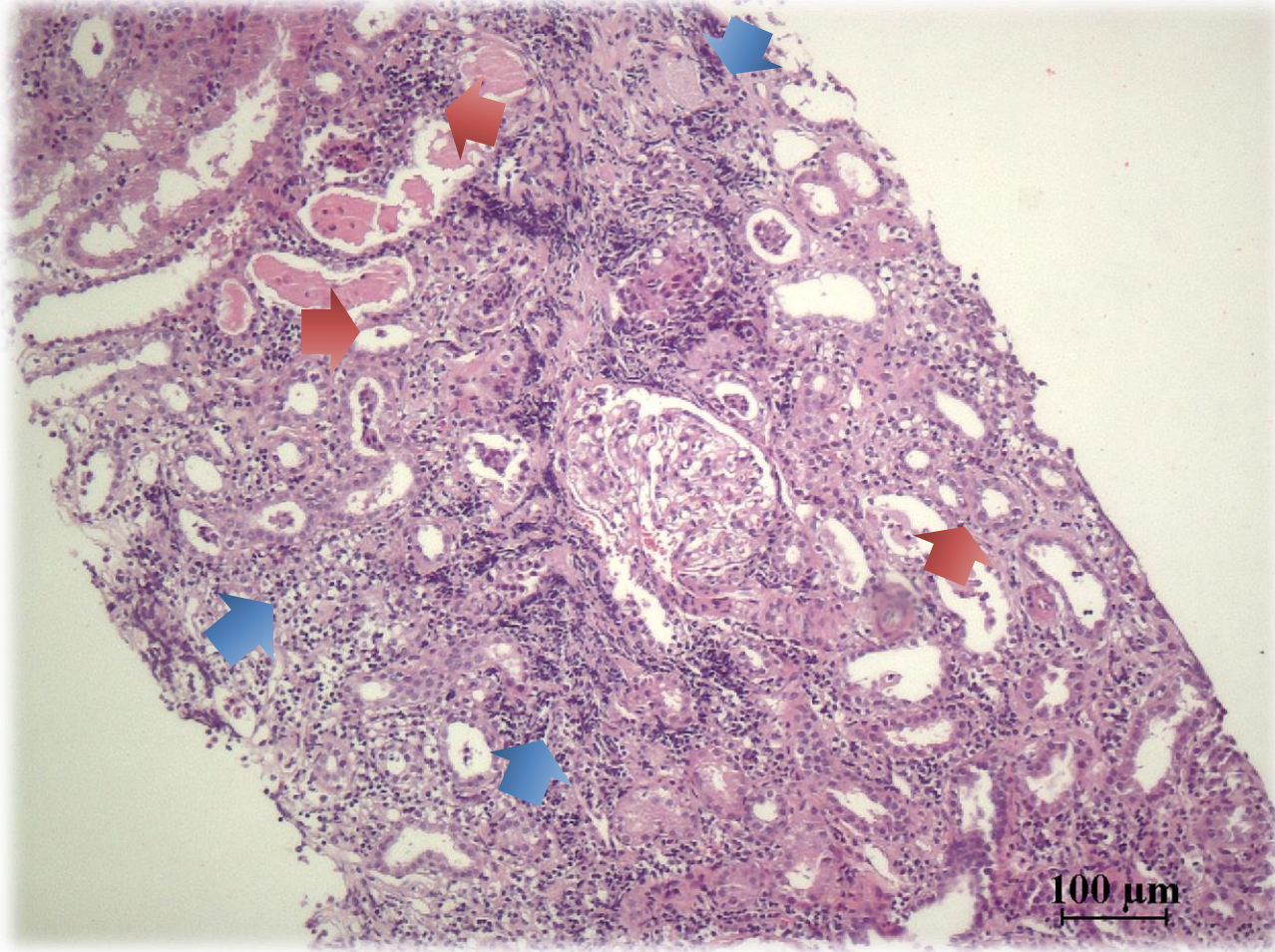
↓
15/8: Biopsia Renal

Caso clínico: N. M.

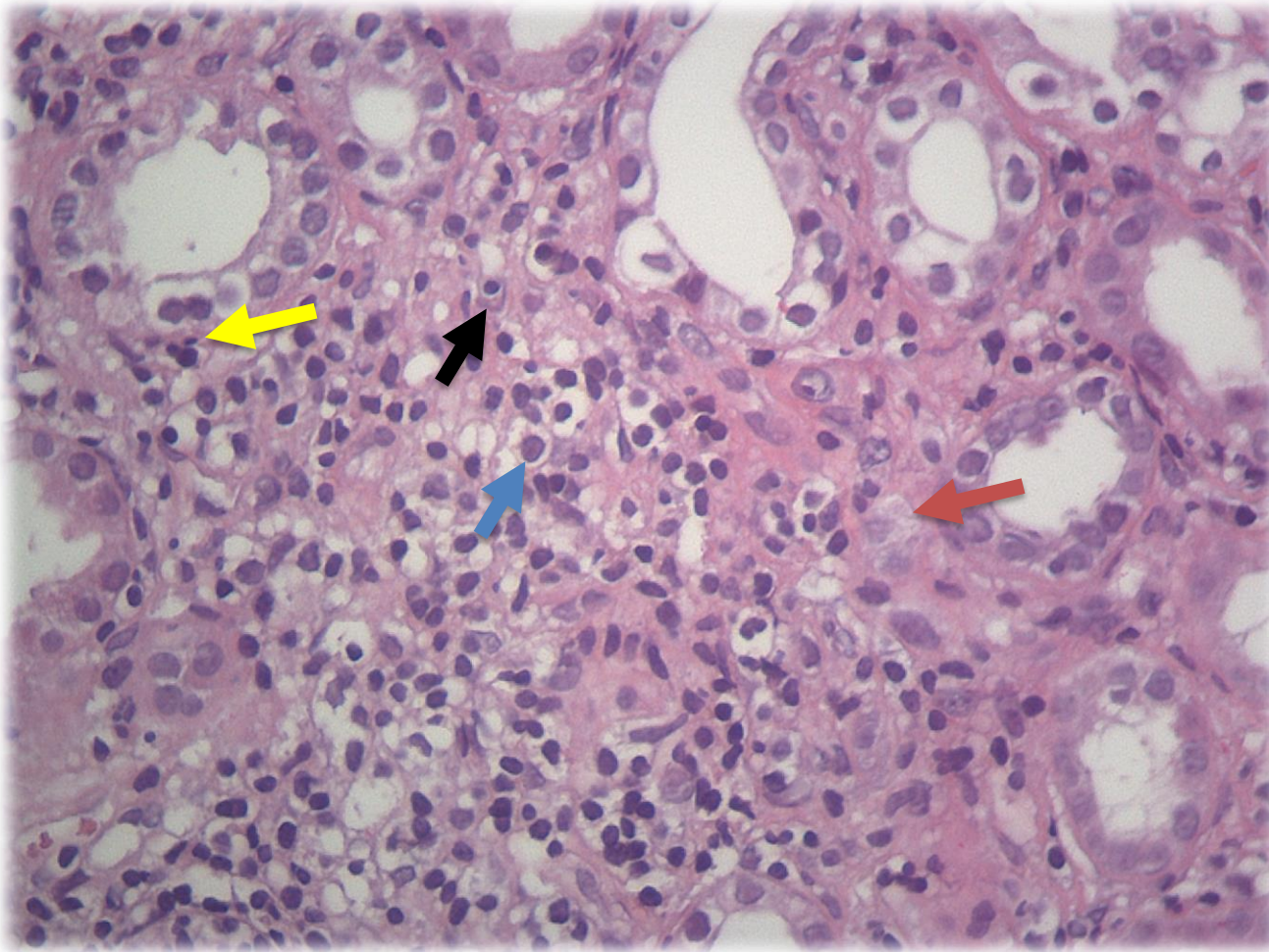
- Valoración cardiológica dentro de límites normales.
- Valoración oftalmológica: AV 10/10, FO normal.
- Serologías:
 - HAV –
 - AntiS HBV +, AntiC HBV -, Antígeno S -
 - HCV –
 - HIV –
 - Mycoplasma IgG e IgM –
 - CMV IgG + IgM –
 - Parvovirus IgM e IgG –
 - EBNA +

Caso clínico: N. M.

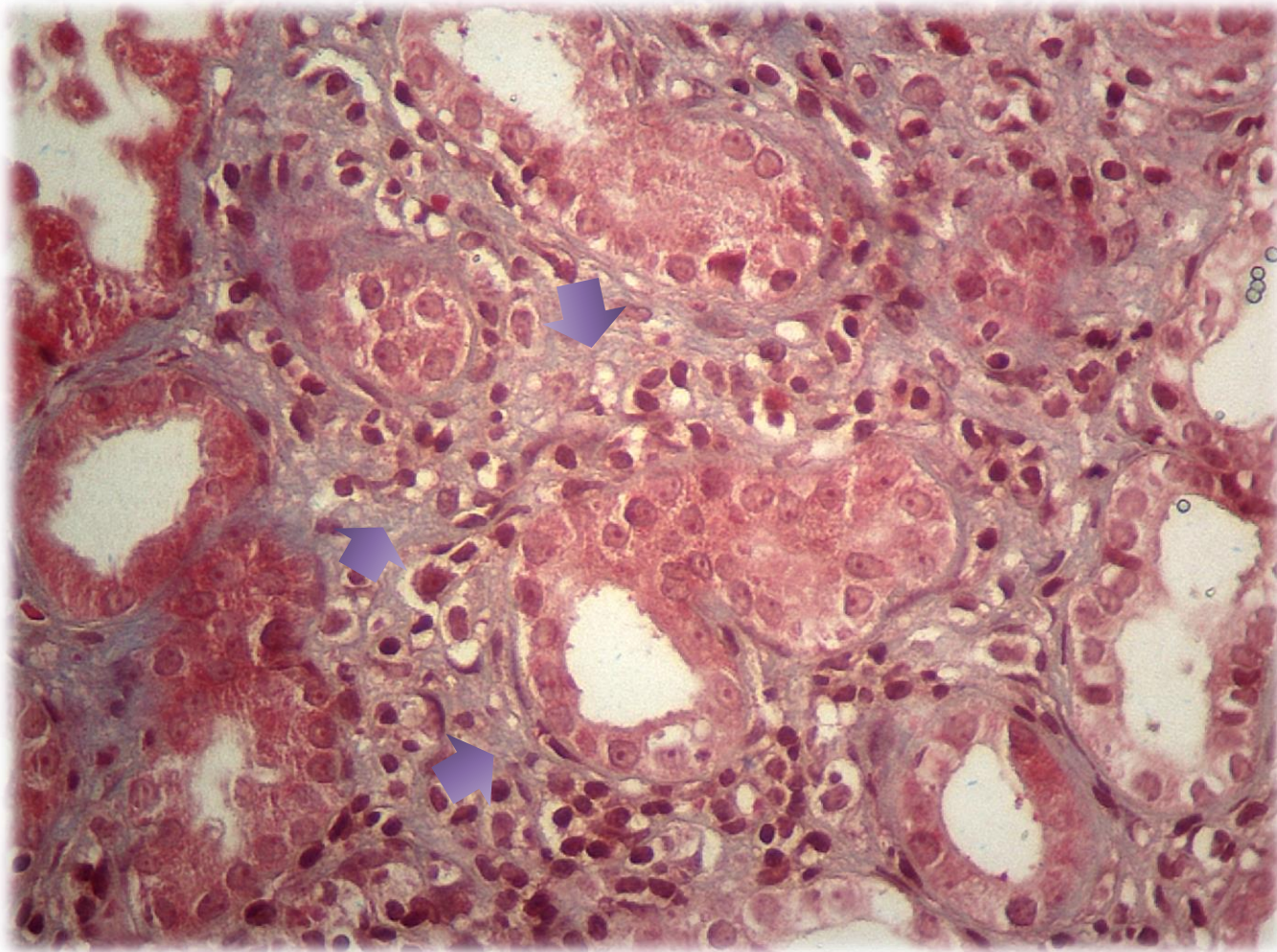
Biopsia Renal



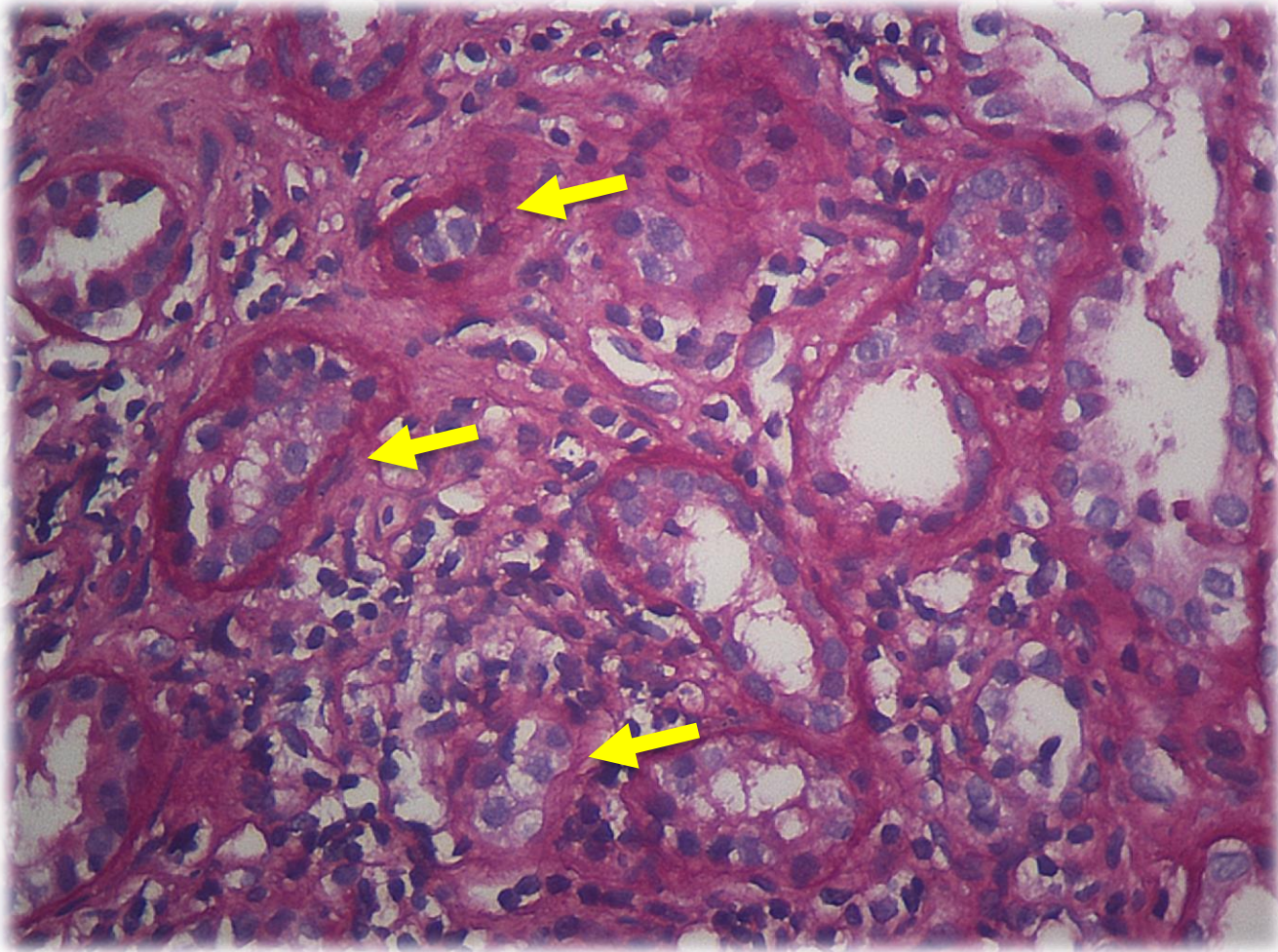
Presencia de moderados infiltrados inflamatorios mononucleares focales en el intersticio cortical renal, con una superficie de ocupación estimada del 13% (flechas azul), acompañados por escasos leucocitos eosinófilos y aislados neutrófilos. Coexistió material proteico, leucocitos y células epiteliales desprendidas intraluminales (flechas naranja) (H&E, 100X)



En este campo, los infiltrados inflamatorios se encontraron integrados mayoritariamente por linfocitos (flecha turquesa), acompañados por plasmocitos (flechas negra) ocasionales macrófagos (flecha naranja) y aislados neutrofilos (H&E, 400X)



En este campo se identifica expansión fibrosa intersticial (flechas) junto al infiltrado inflamatorio (Tricrómico de Masson, 400X)



Grupo de túbulos atróficos
(PAS, 400X)

Caso clínico: N. M.
DIAGNOSTICO: Biopsia Renal

NEFRITIS

TUBULOINTERSTICIAL

CRONICA

Caso clínico: N. M.

- Diagnóstico anatomopatológico de Nefritis Tubulointersticial Crónica
- Serologías negativas
- Sin antecedente de Uropatía
- Antecedente de epididimitis en 2016 y en junio de 2019, no habiendo recibido antibióticoterapia. En ambos episodios recibió Ibuprofeno
- Descartado consumo de drogas y tóxicos ambientales

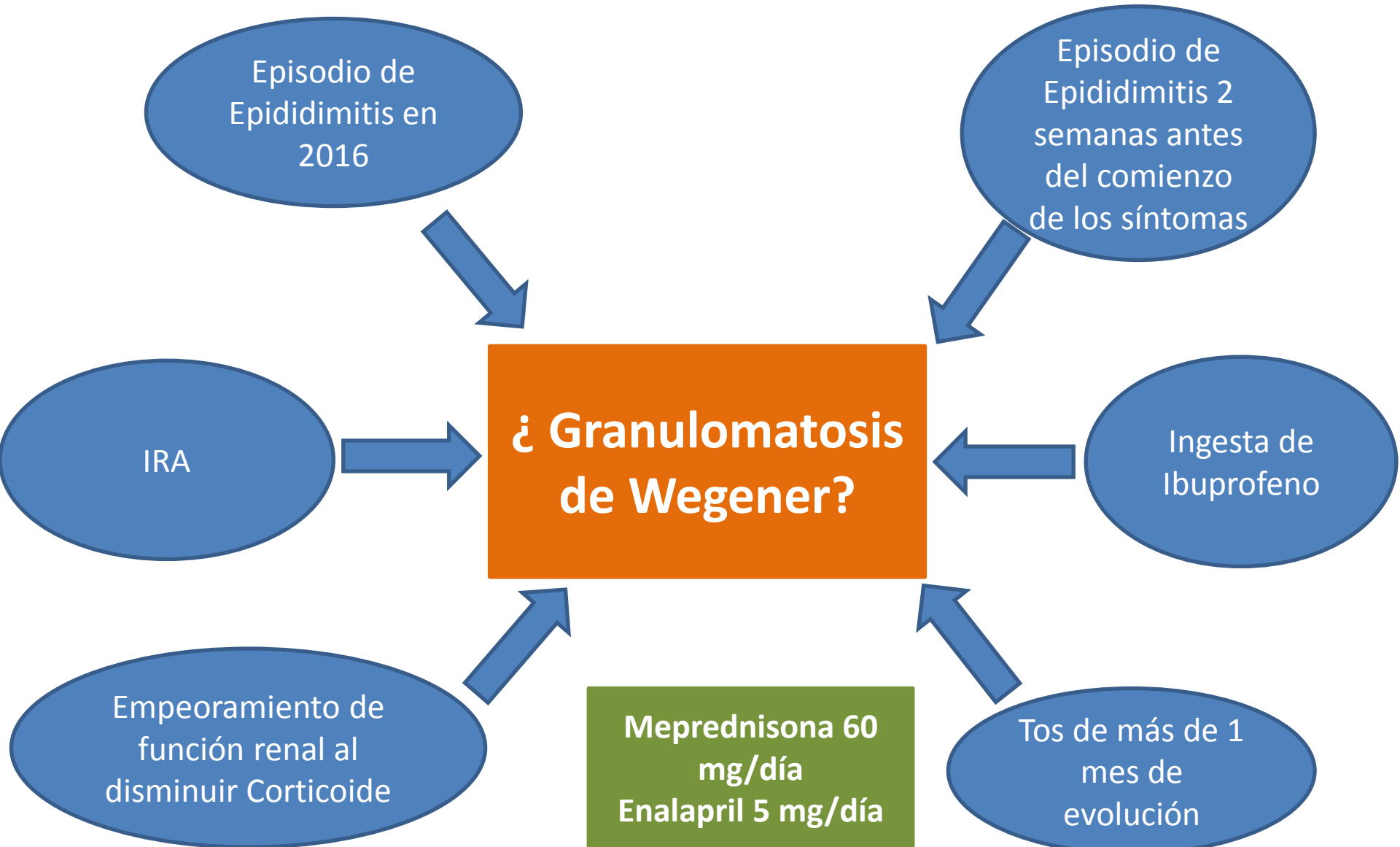
**Se asume nefritis
tubulointersticial secundaria a
consumo de Ibuprofeno.**

Caso clínico: N. M.

	2016	31/7/19	7/8/19	10/8/19	14/8/19	16/8/19	28/8/19	11/9/19	2/10/19
Urea	28	61	72	89	83	78	70	39	63
Creatinina	0,75	2,4	3,9	2,8	1,8	1,67	1,37	1,09	2,18
FG		49	30	41	66	75	96	109	56
HTO/Hb		39/13	37/12,6				39,7/13		38/12,4
Blancos		14500	13300				5000		15790
VSG/PCR		80/	78/71			79/	17/0,9		70/71
C3/C4			147/39						
ANCA			negativo						
Sto. orina		18 hematíes	Granulosos 10 leuco 2 hematies		Hialinos y leucocit 15 leuco		7 leuco 5 hematies		
Prot/creat		0,42			0,22		0,10		0,05
MAU/crea		7,4			2,8		0,8		1,45
			3 Pulsos MP Amlodipina 10 mg	Meprenisona 60 mg Amlodipina 10 mg Enalapril 2,5 → 5 mg/día			Meprednisona 40 mg/días alternos Enalapril 10 mg/día		

↓
15/8: Biopsia Renal

Caso clínico: N. M.



Caso clínico: N. M.

- Se realiza interconsulta con servicios de Reumatología y Neumonología:
 - Laboratorio reumatológico: C3 109, C4 30, FR, FAN, Anti ADN, ANCA c y p, Anti Ro, Anti La, Anti Sm y RNP negativos.
 - TC de tórax y macizo facial: Engrosamiento de ambos senos maxilares, complejo osteomeatal permeable. Restantes cavidades paranasales normales. Mediastino sin adenomegalias ni neumomediastino. No se observan imágenes nodulares. Sin compromiso del parénquima pulmonar.
 - Espirometría y Pletismografía: Normales.
 - Valoración oftalmológica normal
 - Biopsia renal sin evidencia de vasculitis

**Se descarta enfermedad
Reumatológica**

Caso clínico: N. M.

**Nefritis
Tubulointersticial
Crónica Idiopática**

	2016	31/7/19	7/8/19	14/8/19	28/8/19	11/9/19	2/10/19	15/10/19	30/10/19	18/12/19	22/4/20
Urea	28	61	72	83	70	39	63	48	48	49	37
Creatinina	0,75	2,4	3,9	1,8	1,37	1,09	2,18	1,13	1,13	1,08	1,12
FG		49	30	66	96	109	56	82	110	110	106
HTO/Hb		39/13	37/12,6		39,7/13		38/12,4	38/12	38/12,1	42,7/13	45/14,9
Blancos		14500	13300		5000		15790	23500	12860	13570	10200
VSG/PCR		80/	78/71		17/0,9		70/71	15/0,5	15/0,95	9/7	4/8,2
C3/C4			147/39					109/31			
ANCA			negativo								
Sto. orina		18 hematíes	Granulosos 10 leuco 2 hematíes	Hialinos y leucocit 15 leuco	7 leuco 5 hematíes			5-10 leucocit hematíes -	0-2 leucocit hematíes -	0-2 leucocit 0-2 hematíes	
Prot/crea t		0,42		0,22	0,10		0,05	0,19	0,1	0,08	0,01
MAU/cre a		7,4		2,8	0,8		1,45	1,5	0,375	<3	0,35
			3 Pulsos MP Amlodipina 10 mg	Meprenisona 60 mg Amlodipina 10 mg Enalapril 2,5 5 mg/día	Mepred 40 mg/días alternos Enalapril 10 mg/día	Mepred 60 mg/día Enalapril 5 mg/día		MMF 500 mg/d Mepred 40 mg/d Enalapril 10 mg/d	MMF 2 gr/día Enalapril 10 mg/d		

4/3/20
suspende
Corticoide

Nefritis Tubulointersticial (NTI)

- Puede ser primaria o, más comúnmente, secundaria a enfermedad glomerular, vascular o estructural del riñón.
- Se caracteriza histológicamente por inflamación y daño de estructuras tubulointersticiales con nula o escasa afección glomerular y vascular.
- La NTI aguda se asocia con marcada inflamación tubulointersticial, edema y daño de células epiteliales tubulares con infiltración de mononucleares
- Las lesiones crónicas se caracterizan por daño de células epiteliales tubulares y atrofia (dilatación de túbulos con o sin formación de cilindros y membranas tubulares engrosadas), con fibrosis tubulointersticial.

NTI Crónica

- La forma primaria representa el 2-4% de las causas de ERC en pediatría.
- Causas:
 - Uropatía obstructiva y el reflujo vesicoureteral.
 - Asociada a drogas
 - Asociada a Metales pesados
 - Hereditaria
 - Idiopática
 - Secundaria a infecciones
 - Inmuno-mediadas:
 - Enfermedades asociadas a glomerulonefritis
 - Enfermedades usualmente no asociadas a glomerulonefritis
 - Inducida por radiación
 - Metabólica
 - Asociada a enfermedades oncológicas o hematológicas

NTI crónica

- No existe una terapia efectiva conocida. Cuando se detecta un agente causal, debe ser eliminado. Sin embargo, el daño puede ser irreversible y su progresión se perpetúa a sí misma.
- Terapia de apoyo. Aún no se ha probado si el uso de inhibidores de la ECA es eficaz como en algunas enfermedades glomerulares asociadas con proteinuria.
- El pronóstico para la normalización de la función renal es menos favorable que en la enfermedad aguda.

Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring

Emily Joyce¹ · Paulina Glasner² · Sarangarajan Ranganathan³ ·
Agnieszka Swiatecka-Urban¹

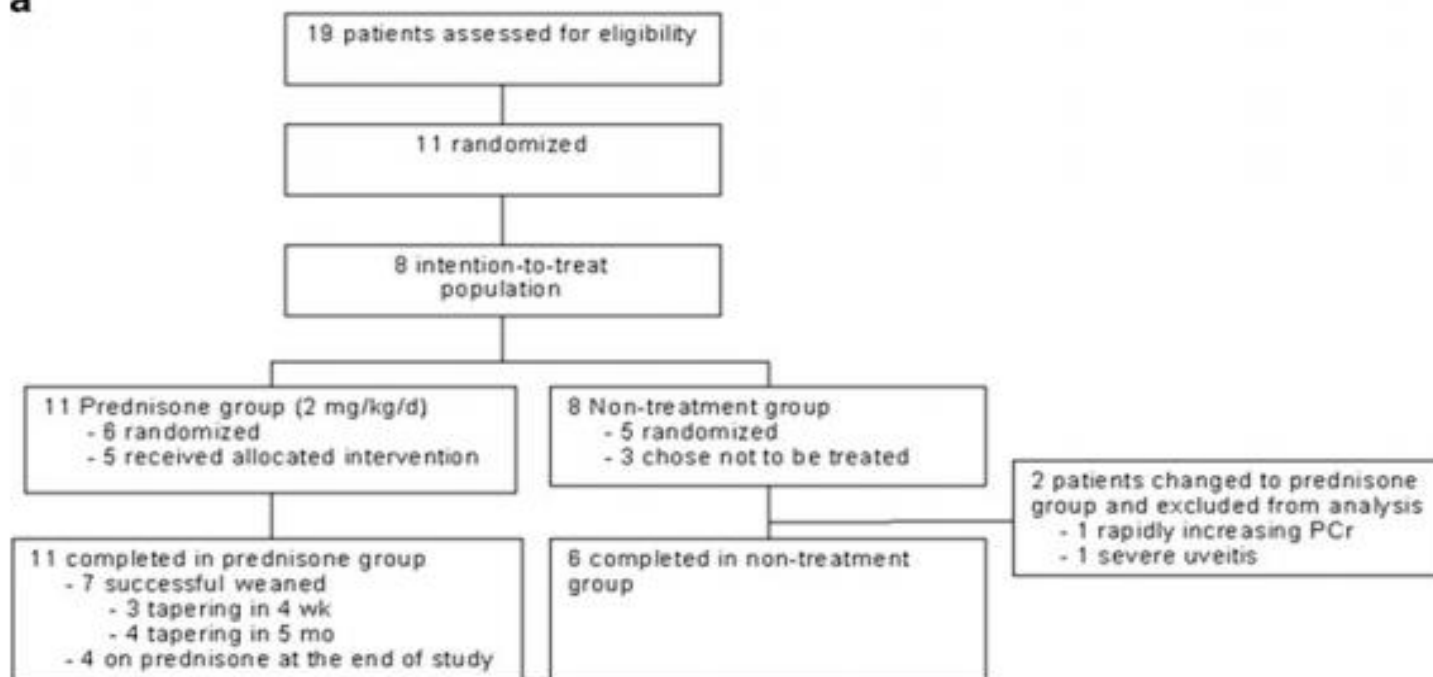
- Si bien algunos episodios de NTI agudo son reversibles (particularmente si se suspende el causal), otros pueden progresar en NTI crónica.
- La probabilidad aumenta con enfermedades inflamatorias o reumatológicas y retraso eliminación de la medicación causal en NTI inducida por fármacos. Rara vez resulta de infecciones bacterianas.
- La detección continua de proteínas BPM (B2M o A1M) en la orina puede ser un signo de inflamación o fibrosis tubulointerstitial, que apoya el uso de estos biomarcadores en el seguimiento.
- La corticosteroides son la base del tratamiento, aunque no se ha establecido un consenso sobre la duración de la terapia o la dosis.
- Aparte de los corticoides, el Mofetil Micofenolato (MMF) ha sido propuesto como una posible opción terapéutica.

Prednisone in the treatment of tubulointerstitial nephritis in children

Timo Jahnukainen · Ville Saarela · Pekka Arikoski ·
Elisa Ylinen · Kai Rönholm · Marja Ala-Houhala ·
Matti Nuutinen

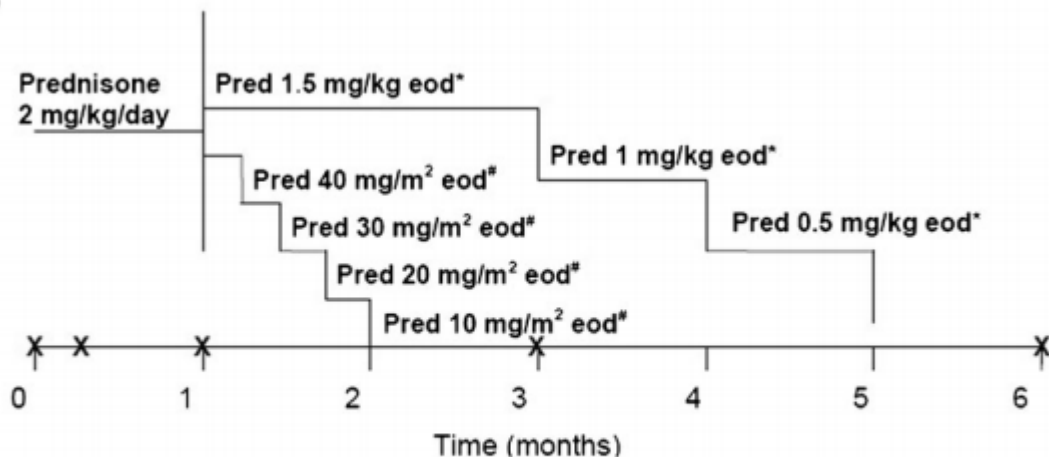
Received: 24 July 2012 / Revised: 2 March 2013 / Accepted: 8 March 2013 / Published online: 19 April 2013
© IPNA 2013

a



PCr, plasma creatinine, wk; week, mo; month

b



X; follow-up visit, eod; every other day, Pred; prednisone; *; Treatment if not in remission at 1-month check-up; #; Prednisone tapering if in remission at 1-month check-up

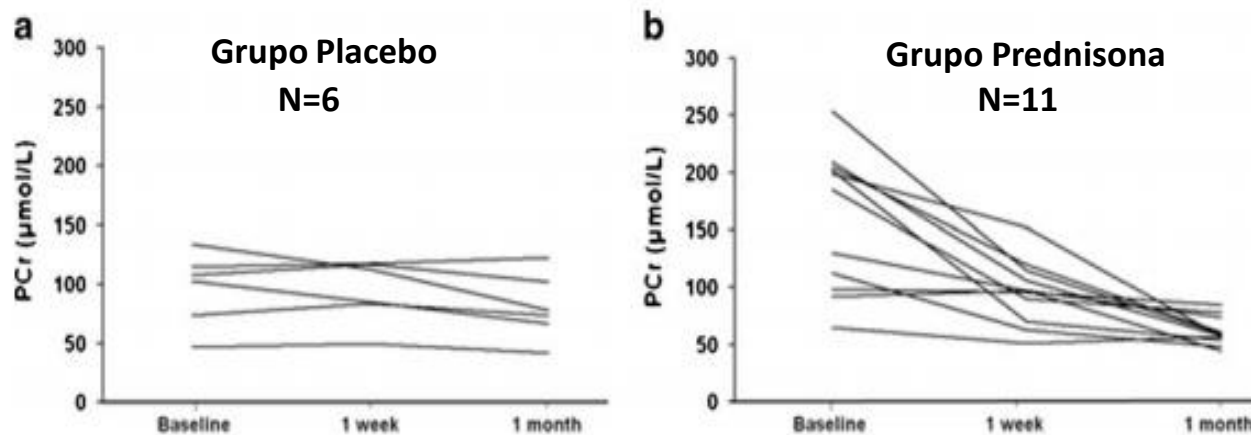


Fig. 3 Plasma creatinine concentration at baseline and at the 1-week and 1-month follow-up visits in **a** the non-treatment group and **b** the prednisone group

Conclusiones

- NTI es un proceso autolimitado en la mayoría de los casos.
- En este trabajo se observó que el tratamiento con corticoide acelera la mejoría clínica en pacientes pediátricos con NTI, sin embargo el pronóstico a los 6-12 meses no difiere.
- Sugiere retrasar el inicio de tratamiento con corticoides en aquellos pacientes no complicados por al menos 2 semanas.

Mycophenolate Mofetil for the Treatment of Interstitial Nephritis

Dean C. Preddie,* Glen S. Markowitz,[†] Jai Radhakrishnan,* Thomas L. Nickolas,* Vivette D. D'Agati,[†] Joshua A. Schwimmer,*[‡] Mark Gardenswartz,[‡] Raquel Rosen,[§] and Gerald B. Appel*

*Department of Medicine/Division of Nephrology and [†]Department of Pathology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, and [‡]Department of Medicine/Division of Nephrology, Lenox Hill Hospital, New York, and [§]Department of Medicine/Division of Nephrology, Mary Imogene Bassett Hospital, Cooperstown, New York

Table 1. Clinical findings and outcomes^a

	Patient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Age (y)	67	53	61	60	63	65	54	57
Race	white	white	white	white	white	white	white	black
Gender	male	female	female	male	female	male	female	female
Presentation	ARF	ARF	ARF	ARF	ARF	ARF	ARF	ARF
Hypertension	yes	no	no	yes	yes	yes	no	yes
Creatinine (mg/dl)	3.2	1.5	2.0	2.1	3.1	1.9	1.8	2.6
GFR by MDRD (32) (ml/min)	35.8	38.0	36.0	49.5	20.8	47.0	48.0	22.5
24-h urine protein (g)	0.200	0.500	0.225	U	1.502	0.076	0.388	1.071
Presumed cause of AIN	ciprofloxacin	unknown	MCTD	pANCA	drug-induced	unknown	unknown	sarcoidosis
Renal biopsy findings	AIN with eosinophils	AIN	AIN	GIN	AIN with eosinophils	AIN	AIN	GIN
Treatment								
steroid courses	2	2	1	1	1	1	1	1
max MMF daily dose (mg)	1500	1500	2000	1000	1500	2000	1500	2000
MMF duration (mo)	32	23	29	24	25	13	34	14
Follow-up								
duration, after MMF (mo)	8	8	5	0	3	8	0	0
creatinine (mg/dl)	1.7	0.8	1.7	2.0	1.1	2.0	1.5	2.1

^aAIN, acute interstitial nephritis; ARF, acute renal failure; GIN, granulomatous interstitial nephritis; MCTD, mixed connective tissue disease; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; MMF, mycophenolate mofetil; pANCA, perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

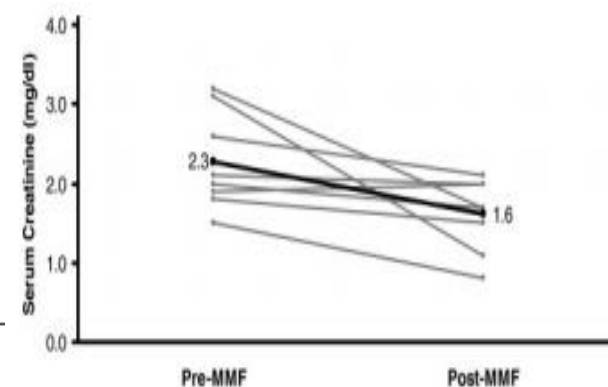


Figure 2. Changes in renal function after treatment with mycophenolate mofetil (MMF).

Mycophenolate Mofetil for the Treatment of Interstitial Nephritis

Dean C. Preddie,* Glen S. Markowitz,[†] Jai Radhakrishnan,* Thomas L. Nickolas,* Vivette D. D'Agati,[†] Joshua A. Schwimmer,^{*†} Mark Gardenswartz,[‡] Raquel Rosen,[§] and Gerald B. Appel*

**Department of Medicine/Division of Nephrology and [†]Department of Pathology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, and [‡]Department of Medicine/Division of Nephrology, Lenox Hill Hospital, New York, and [§]Department of Medicine/Division of Nephrology, Mary Imogene Bassett Hospital, Cooperstown, New York*

- El Mofetil Micofenolato es una alternativa terapéutica válida en aquellos pacientes con NTI que no responden a corticoide, son dependientes o intolerantes.

Muchas gracias

