

Finalmente, el fármaco se ha podido mantener a dosis baja, con buena tolerancia al mismo y con aparición esporádica de mínimas lesiones cutáneas (una o 2), en seguimiento estrecho por dermatología.

### Financiación

No existe financiación.

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Dandurand A, et al. Multicenter, open-label, extension trial to evaluate the long-term efficacy and safety of early versus delayed treatment with tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: the TEMPO 4:4 Trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:1262.
2. Grantham JJ. Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2008;359:1477.
3. Lanktree MB, Haghghi A, Guiard E, Iliuta IA, Song X, Harris PC, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29:2593.
4. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Le Meur Y, Chen JM, Ferec C. Genetics and pathogenesis of autosomal dominant polycystic kidney disease: 20 years on. *Hum Mut*. 2014;35:1393-406.
5. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: A simple model for

selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:160.

6. Cornec-Le Gall E, Audrézet PP, Rousseau A, Hourmant M, Renaudineau E, Charasse C, et al. The PROPKD score: A new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:942-51.
7. Devuyst O, Chapman AB, Gansevoort RT, Higashihara E, Perrone RD, Torres VE, et al. Urine osmolality, response to tolvaptan, and outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease: Results from the TEMPO 3:4 Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:1592.
8. Ars E, Bernis C, Fraga G, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante. Grupo de trabajo de Enfermedades Renales Hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Julio 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.05.009>.
9. Bae KT, Tao C, Zhu F, Bost JE, Chapman, Grantham JJ, et al. MRI-based kidney volume measurements in ADPKD: Reliability and effect of gadolinium enhancement. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:719.

Alba Rivas Oural\*, Jose Joaquín Bande Fernández, Luis Fernando Morán Fernández, Sheila Requena López, Blanca Vivanco Allende y Elena Astudillo Cortés

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [albarivasoural@gmail.com](mailto:albarivasoural@gmail.com) (A. Rivas Oural). 0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.01.004>



## Nefropatía IgA tras tratamiento prolongado con infliximab por enfermedad de Crohn, a propósito de dos casos

### IgA nephropathy after long-term treatment with infliximab for Crohn's disease: A review of two cases

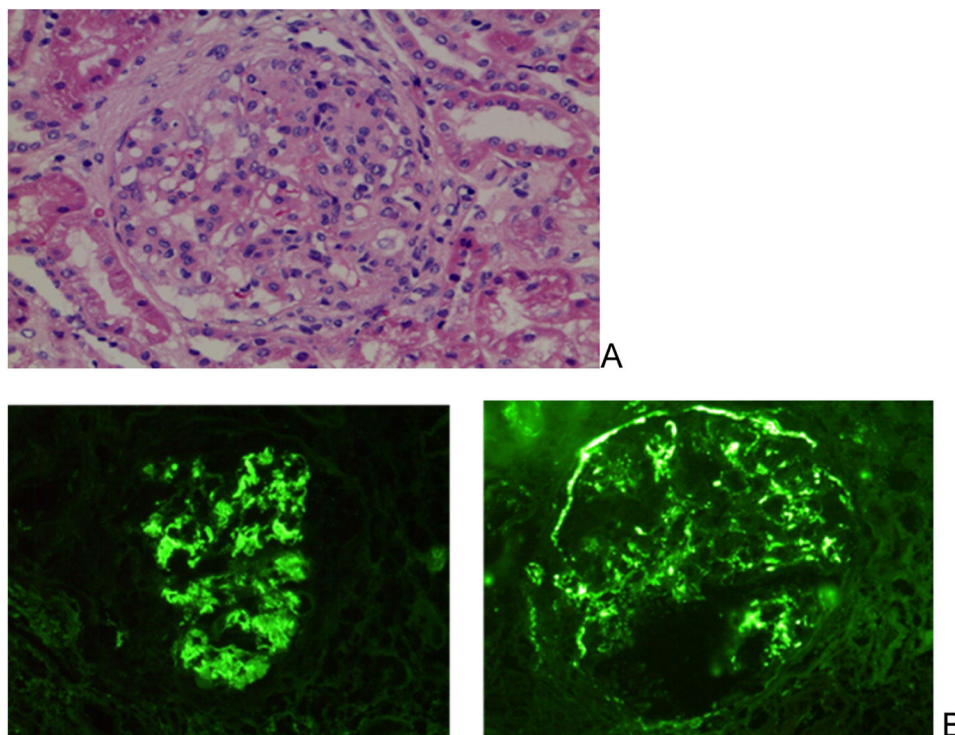
Sr. Director,

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ) son potentes inmunomoduladores y han sido asociados con el desarrollo de autoinmunidad, como, por ejemplo, glomerulonefritis<sup>1,2</sup>. Recientemente se ha descrito, en reporte de casos, la relación de aparición de nefropatía IgA en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en tratamiento prolongado con anti-TNF- $\alpha$ , en remisión clínica mantenida de su enfermedad intestinal, y con mejoría tras la suspensión del fármaco, siendo menos probable, por tanto, de que se trate de una manifestación extraintestinal<sup>3,4</sup>.

A este respecto, presentamos dos casos clínicos de nuestro hospital:

#### Caso 1

Varón de 20 años, con debut de enfermedad de Crohn (EC) en 2013, iniciándose tratamiento con infliximab y azatioprina, en remisión completa mantenida desde entonces, en monoterapia con infliximab desde 2016. Tras siete años en tratamiento con infliximab (en abril del 2020), se detecta un deterioro



**Figura 1 – A) Imagen de microscópico óptico con glomérulo con proliferación mesangial a expensas de celularidad y matriz. B) Imagen de técnica de inmunofluorescencia con depósito mesangial abundante e intenso para IgA (izquierda) y C3 (derecha) localizado este anticuerpo también en la cápsula de Bowman de algunos glomérulos.**

agudo de la función renal (Cr 1,8 mg/dL CKDEPI 51 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), proteinuria nefrótica (8 g/24 h) y microhematuria. Se realiza una biopsia renal con hallazgo de nefropatía IgA, M1 E0 S1 T0 de la clasificación de Oxford (fig. 1). Se confirma la remisión completa mantenida de su EC, se suspende infliximab, se inicia un antagonista del receptor de angiotensina-II a dosis máximas toleradas y corticoides (prednisona 1 mg/kg/día durante un mes y pauta descendente con suspensión a los seis meses). A los 14 meses, tuvo una recaída de su EC, sin asociarse a deterioro de la función renal, y se inició ustekinumab, con buena respuesta. Actualmente, tras 18 meses de la biopsia renal, presenta una función renal normalizada (Cr 1,1 mg/dL CKDEPI 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), mejoría completa de proteinuria (0,3 g/24 h) y sin microhematuria.

## Caso 2

Mujer de 51 años, con enfermedad de Crohn ileal extensa, estenosante, fistulal y con absceso intraabdominal al debut en 2012, iniciándose tratamiento con azatioprina, asociándose infliximab en 2013 y en remisión completa mantenida desde entonces. Se suspendió azatioprina en 2017, manteniéndose en monoterapia con infliximab.

En marzo del 2020, se detecta un deterioro agudo de la función renal (Cr 1,6 mg/dL CKDEPI 36 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) junto con proteinuria (0,4 g/24 h) y microhematuria.

Se realiza una biopsia renal que confirma el diagnóstico de nefropatía IgA (M1 E0 S0 T1). Persiste en remisión completa de su EC, se suspende infliximab y recibe un ciclo de corticoides

(prednisona 1 mg/kg/día durante un mes y pauta descendente con suspensión de prednisona a los seis meses). Tras 20 meses persiste en remisión completa de su EC sin tratamiento específico, con mejoría de función renal (Cr 1,39 mg/dL CKDEPI 44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), remisión de proteinuria (0,2 g/24 h) y sin microhematuria.

Presentamos estos dos casos que avala la relación del uso prolongado de infliximab en pacientes con EC con la aparición de nefropatía IgA, objetivado también en otras patologías autoinmunes (artritis reumatoide, psoriasis, espondilitis anquilosante)<sup>1,2</sup>.

Aunque es una complicación rara clínicamente es importante, ya que 25-30% de los casos de nefropatía IgA desarrollan enfermedad renal crónica terminal a los 20-25 años del diagnóstico, incluso 10% de los pacientes la desarrollan a los cinco años del diagnóstico. La detección temprana, permite actuar precozmente y revertir o, al menos, minimizar el daño renal. En el caso de nefropatías IgA secundarias, el tratamiento principal es tratar/eliminar la causa que lo provoque<sup>5</sup>.

En cuanto al mecanismo de acción, se postula que la inhibición del TNF- $\alpha$  ejerce un efecto directo sobre la función de los linfocitos y la producción de citocinas, cambiando la respuesta de las citoquinas de T-helper tipo 1 a tipo 2 que segregan IL-4, IL-5 e IL-10, favoreciendo la inmunidad humoral, e induciendo la producción de anticuerpos. Estos anticuerpos reaccionan de forma cruzada frente IgA<sub>1</sub> aberrante, que al depositarse en el mesangio conduce a la activación del complemento y al desarrollo de nefropatía IgA<sup>1</sup>.

Por tanto, es de gran importancia concienciar a los médicos que usen tratamientos con anti-TNF- $\alpha$ , que conozcan

este posible efecto adverso, y realicen análisis rutinarios con función renal, proteinuria (en orina de 24 h o en micción aislada con cociente proteínas/creatinina o cociente albúmina/creatinina) y sedimento de orina. Si hubiera alteraciones, remitir de forma preferente a nefrología, ya que el diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para el pronóstico renal.

### Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Agradecemos a los participantes del manuscrito su involucración y aportación en la investigación en el ámbito de la nefrología.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Chessa E, Piga M, Floris A, Congia M, Cangemi I, Mathieu A, et al. Biologics and Targeted Synthetic Drugs Can Induce Immune-Mediated Glomerular Disorders in Patients with Rheumatic Diseases: An Updated Systematic Literature Review. *BioDrugs*. 2021;35:175–86.
2. Stokes MB, Foster K, Markowitz GS, Ebrahimi F, Hines W, Kaufman D, et al. Development of glomerulonephritis during

anti-TNF-alpha therapy for rheumatoid arthritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1400–6.

3. Hokama, Akira, Sonosaki T, Zamami R, Aoyama H, Kinjo T, et al. Crohn disease complicated by IgA vasculitis during therapy with tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129:283–4.
4. Strobel T, Ahmed W, De la Sancha C, Bohm M, Fischer M. IgA Nephropathy in the Setting of Anti-TNF- $\alpha$  Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *ACG Case Rep J*. 2020;7:e00462.
5. International Society of Nephrology. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for glomerulonephritis. Chapter 2: Immunoglobulin A nephropathy (IgAN)/immunoglobulin A vasculitis (IgAV). *Kidney Int* 2021;100:S1-S276.

Silvia Sánchez Montero\*, Elena Monfa Guix, Mónica Sierra Ausín, Francisco Izquierdo García, Benjamín León Gómez, Caterine Vanesa Martínez-Rosero, Xhamy Yosue Martelli Guerrero, Erika Jenelia Romero Zaldumbide, Mario Alfredo Prieto Velasco, Cristina Lucas Álvarez, Aránzazu Sastre López y George Estifan Kasabji

Nefrología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sisanchezm@mail.ucv.es](mailto:sisanchezm@mail.ucv.es)

(S. Sánchez Montero).

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.007>

## Hodgkin lymphoma in a patient with kidney transplantation

## Linfoma de Hodgkin en un paciente con trasplante renal



Dear Editor,

Malignancy is detected three times more in kidney transplant (KT) recipients than general population. Posttransplant lymphoproliferative disorders (PTLD) constitute nearly 20% of malignancies diagnosed after solid organ transplantations. Even though Hodgkin lymphomas (HL) formerly defined as Hodgkin Disease are less common lymphomas after transplantation compared to general population (HL accounts 13% and 7% of lymphomas in general population and posttransplant recipients respectively), relative risk for HL is 2.6 among posttransplant patients compared to the risk among kidney disease patients on waiting list. The incidence of HL after kidney transplantation was approximately reported as 0.1%.<sup>1</sup> The

average age at diagnosis of posttransplant HL was found as  $48.6 \pm 11.9$  years with male predominance (55% of the cases).

A 35-year-old male patient had a history of kidney transplantation due to chronic kidney failure with unknown etiology 11 years ago in another center. He had COVID-19 infection two years ago. In addition, he was diagnosed with cytomegalovirus (CMV) disease eight months ago during evaluation for acute elevation in serum creatinine levels to 3.3 mg/dL and treated via i.v. ganciclovir by then (Fig. 1). The doses of tacrolimus and mycophenolic acid were also decreased. Kidney biopsy revealed chronic allograft nephropathy (Fig. 2). While these infections the patient had night sweats, fever, and weight loss. Splenomegaly was discovered by abdo-