

1

EXPRESION RENAL DE ICAM-1 EN LA NEFROPATIA MESANGIAL IgA (NlgA). MARCADOR DE LESION TUBULOINTERSTICIAL

P. Arrizabalaga, M. Solé, R. Abellana, X. Cuevas¹, J. Soler², J. Pascual³, C. Ascaso. Servicio Nefrología, Patología, Unidad Bioestadística. Hospital Clínico, Barcelona. Hospital de Tarrasa, ²Centro Hospitalario de Manresa, ³Clínica Gerona.

Objetivo: conocer el significado clínico-patológico de la expresión renal de ICAM-1 en la NlgA.
Sujetos y métodos: se identificó la expresión tubular e intersticial ICAM-1(CD54), macrófagos (CD14) y linfocitos T (CD3) con avidina-biotina-peroxidasa en 45 pacientes con NlgA y 29 pacientes con nefropatía no GN (NnoGN), analizándose su relación con las lesiones histológicas, la proteinuria (Pr), la creatinina (Cr) sérica y la hipertensión (HTA) en el momento de la biopsia renal, 2,4 ± 2 (x ± DS) años después en la NlgA y 1.8±1.5 años en la NnoGN. Se consideró progresión un incremento ≥ 50 % de Pr, Cr o aparición de HTA.

Resultados: en 25 (55%) biopsias de NlgA, se detectó la expresión ICAM-1 en el túbulo asociada a proliferación extracapilar (aceptada hasta el 20% del espacio de Bowman) (U=30, p<0.05), glomerulosclerosis menor al 50% del glomérulo (U=41, p<0.005), infiltración intersticial (p<0.001), y atrofia tubular (U=31, p<0.001). La Pr fue 2.7 ± 1.5 g/24 h en los pacientes con expresión ICAM-1 tubular y 1.5±1.8 (U=44, p=0.005) en los pacientes sin esta expresión. El nº de leucocitos intersticiales: ICAM-1⁺ fue 234±307/mm², y se correlacionó con glomerulosclerosis en menos (r=-0.386, p<0.05) y en más (r=0.549, p=0.01) del 50% del glomérulo, atrofia tubular (r=0.442, p<0.05) y fibrosis intersticial (r=0.405, p<0.05). El nº de leucocitos intersticiales ICAM-1⁺ fue 379.3±371/mm² en los pacientes con HTA y 108±164.3/mm² en los pacientes con TA normal (U=52, p<0.05), y se correlacionó (r=0.6343, p<0.001) con el nivel de Cr. Los pacientes con incremento ≥ 50 % de la Cr inicial mostraron 516±360/mm² leucocitos intersticiales ICAM-1⁺, CD14⁺ 471.6±174.7/mm² y CD3⁺ 836±295.5/mm², versus 66±87.8/mm² (U=16, p<0.005) leucocitos ICAM-1⁺, CD14⁺ 246.2±174.7/mm² (U=36, p=0.01) y CD3⁺ 420.8±366.6/mm² (U=22, p=0.01) en los pacientes con Cr estable. En la NnoGN, 7 (24%) de las 29 biopsias mostraron ICAM-1 en el epitelio tubular. Hubo correlación inversa entre túbulo ICAM-1⁺ y glomérulos normales (r=-0.374, p<0.05), y asociación con la esclerosis en más del 50% del área glomerular (U=19, p<0.005) y la atrofia tubular (U=55, p<0.05). El nº de leucocitos intersticiales ICAM-1⁺ fue 191±113/mm². Hubo correlación (r=0.4356, p<0.05) entre túbulo ICAM-1⁺ y Cr en el momento de la biopsia. No hubo otra relación entre ICAM-1 tubular ni intersticial y la clínica.

Conclusiones: la expresión tubular e intersticial de ICAM-1 podría ser un marcador de daño tubulointersticial en la NlgA. ICAM-1 intersticial más que ICAM-1 tubular indicaría la progresión de la enfermedad en la NlgA.

2

LA TROMBOSIS GLOMERULAR ASOCIADA A ENDOTOXEMIA ES MODULADA POR TNF EN AUSENCIA DE OXIDO NITRICO.

S. Sáinz, R. Ortega, R. Pérez, F. L. Rubio, D. del Castillo. Servicio de Nefrología. H.U.R.Sofa. Córdoba.

En modelos de endotoxemia, la producción de TNF modula la aparición de trombosis glomerular por un mecanismo que parece independiente de la producción de óxido nítrico (NO). El TNF ejerce su acción a través de su unión con receptores específicos TNFR. De forma particular, un receptor perteneciente a esta superfamilia, Fas, ha cobrado una especial importancia al haberse demostrado su papel en la inducción de apoptosis. En este sentido, la expresión de Fas se ha relacionado con la aparición de procesos como la artritis, o depósitos de inmunocomplejos en la glomerulonefritis. Nos planteamos evaluar si la inhibición de TNF durante la endotoxemia puede prevenir la trombosis glomerular cuando, a su vez, se inhibe la síntesis endógena de NO. Así mismo, estudiaremos la implicación del receptor Fas en nuestro modelo experimental.

Para ello, se emplearon ratas macho Sprague-Dawley; a un primer grupo se les administró: [LPS]= 1mg/kg, a un segundo grupo: [LPS] 1mg/kg + [L-NAME] 75mg/kg, y a un tercer grupo: [LPS] = 1mg/kg + [L-NAME]= 75mg/kg + [Pentoxifilina]= 200mg/kg. También se emplearon ratones normales y ratones B6.MRL-L-Tnfrsf6^{pr} que presentan una mutación espontánea en Fas^{pr}, a los que se les aplicó el mismo tratamiento. El NO en suero y orina se determinó por medio del Reactivo de Griess y el TNF mediante kit de E.L.I.S.A. específicos.

En las ratas tratadas con LPS, se observó un incremento en los niveles séricos de NO (160,5 ± 25,17 %), que se inhibió con L-NAME (19,1 ± 11,3 %) (p< 0,0001). De forma similar, en orina se observó un incremento de los niveles de NO tras el tratamiento con LPS (147,2 ± 38,4 %) que fue inhibido con L-NAME (-12,41 ± 14%) (p<0,0001). En las ratas tratadas con LPS + L-NAME los niveles séricos de TNF fueron 456,3 ± 60,5 pg/ml vs 124, 56 ± 8,6 pg/ml del basal (p< 0,0001). El tratamiento con PENTOXIFILINA inhibió la producción de TNF que fue de 156,1 ± 18,5 pg/ml (NS vs basal). El estudio de 50 glomérulos de cada riñón mostró la aparición de trombosis glomerular únicamente en las ratas tratadas con LPS + L-NAME.

En ratones Fas deficientes, la administración de LPS + L-NAME no produjo trombosis glomerular. Por el contrario, en ratones de la cepa control con expresión de Fas, LPS+L-NAME indujo un porcentaje de trombosis glomerular similar al observado en ratas.

% DE TROMBOSIS GLOMERULAR (Ratas)		% DE TROMBOSIS GLOMERULAR (Ratones)	
LPS+L-NAME	LPS+ L-NAME+PENTOXIFI.	CONTROL(Fas ⁺)	MUTADOS (Fas ⁻)
92,7 ± 2,2 %	0,04 ± 0,04 %	74 ± 2 %	2 ± 0 %
P<0,0001		P<0,0001	

Con ello, podemos concluir que el TNF modula la aparición de trombosis glomerular de forma independiente de los niveles de NO. Este efecto está mediado por un mecanismo Fas dependiente.

3

EFFECTO DEL ANCA SOBRE EL ENDOTELIO

L.Ara^{*}, O. Arranz, R. Rodríguez, E. Mirapeix, A. Darnell.

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ^{*}Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: El ANCA es un autoanticuerpo que se ha implicado en la patogenia de las vasculitis por su efecto de amplificar la activación y posterior degranulación leucocitaria. Hay algunas evidencias que permiten pensar que este anticuerpo podría actuar también a nivel endotelial induciendo daño mediado por la expresión de moléculas de adhesión. **Objetivo:** Analizar la expresión de E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1 en la superficie de células endoteliales en cultivo tipo HUVEC así como la liberación de sus formas solubles (sE-selectina, sVCAM-1 y sVCAM-1) en el medio después de estimularlas con IgG ANCA.

Material y métodos Se ha purificado IgG procedente del suero de pacientes afectos de vasculitis ANCA positivas en fase activa (8 granulomatosis de Wegener con ANCA anti-PR3 8 poliangeitis microscópica ANCA anti-MPO), así como de un grupo de sujetos control. Se ha comprobado la presencia de ANCA en el purificado por medio de ELISA. Se ha procedido al cultivo de célula endotelial HUVEC por la técnica habitual hasta la confluencia celular en porta o sobre placas de ELISA.

Se ha analizado la expresión e E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1 sobre la superficie de la célula endotelial por medio de inmunofluorescencia, y se ha cuantificado la expresión por medio de la realización de un cyto-ELISA para estas tres moléculas de adhesión. La expresión en la superficie se ha medido en células incubadas con IgG ANCA (anti-MPO o anti-PR3) e IgG control, en condiciones basales o sobre células pre-estimuladas con TNF. Se ha medido la concentración de las formas solubles de estas moléculas de adhesión en el sobrenadante de las células endoteliales en cultivo (basal: IgG control vs IgG ANCA; células pre-estimuladas con TNF: IgG control vs IgG ANCA). **Resultados:** La IgG ANCA anti-MPO o anti-PR3 en las condiciones de nuestro trabajo no induce la expresión de las moléculas de adhesión (E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1) en la superficie de la célula endotelial HUVEC ni por técnica de inmunofluorescencia ni por cyto-ELISA. Cuando las células son pre-estimuladas con TNF tampoco existen diferencias significativas en la expresión de dichas moléculas de adhesión entre las que han sido incubadas con IgG control y las incubadas con IgG ANCA (inmunofluorescencia y cyto-ELISA).

No se han observado diferencias significativas entre la concentración en el sobrenadante de las formas solubles de las tres moléculas de adhesión analizadas entre IgG control y IgG ANCA (antiPR3 y anti-MPO) ni en condiciones basales ni sobre células pre-estimuladas con TNF.

Conclusión:

El ANCA en nuestras condiciones de experimentación no es capaz de inducir la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de la célula endotelial. Esto sugiere que el ANCA no tiene acción anti-célula endotelial.

4

SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 EN PACIENTES CON NEFROPATÍAS GLOMERULARES (NG).-

J.Martinez Ara, M.L.Güerri (**), C.Riñón, R.Madero (**), R.Zapico (*), F.Gil, O.Coestero, C.Diaz, J.L.Miguel. Servicios de Nefrología, Microbiología (*) y Bioestadística (**). H.U. La Paz. Madrid.

Introducción.- Parvovirus B19 (PVB19) es un virus DNA que causa una infección que puede cursar asintomática o bien inducir diferentes manifestaciones clínicas. Existe evidencia adicional de la participación del PVB19 en la patogenia de ciertos tipos de Glomerulonefritis y Vasculitis sistémicas, habiéndose demostrado la presencia de DNA viral en los depósitos glomerulares de algunos de estos pacientes. No obstante, no existen datos relativos a la prevalencia de esta infección en pacientes con NG primarias y secundarias, siendo éste el objetivo del presente estudio.

Material y métodos.- Se estudió la presencia de Anticuerpos (Ac) IgM e IgG frente a PVB19 en 185 pacientes, 96 hombres y 89 mujeres, con edad media de 57,1±16,9 años, diagnosticados de NG primarias y secundarias, con diferentes diagnósticos. Se investigó el antecedente de administración de transfusiones o de plasma previa a la determinación, así como la existencia de infección por VHC y VHB. Se compararon los resultados con la prevalencia global en una población normal de nuestra área sanitaria compuesta por 176 sujetos, y con la encontrada en los diferentes grupos estratificados por edades. La determinación se realizó mediante enzoinmunoanálisis de tercera generación (Parvovirus B19 Enzime Immunoassay. Biotrin International Ltd., New Jersey. USA). El método estadístico aplicado fue el Chi-cuadrado de Pearson, y/o el test de Cochran, Mantel y Haenszel para análisis estratificado.

Resultados.- En todos los pacientes los Ac PVB19 de tipo IgM fueron negativos, mientras que los Ac IgG PVB19 fueron positivos en 135, dudosos en 1, y negativos en 49. La prevalencia global fue del 73,4%, superior a la de la población normal (53,18%), aunque no significativa estadísticamente al aplicar análisis estratificado (p= 0,420). Se encontró una mayor prevalencia en hombres que en mujeres (77,9% frente a 68,5%), aunque también sin significación estadística (p=0,151). No se observaron diferencias en la prevalencia en los diferentes grupos estratificados por edades con la misma población control, ni entre el grupo con antecedente de transfusiones y los que no, así como tampoco entre los diferentes enfermedades, ni con la presencia o no de otros virus.

Conclusiones.- Nuestros resultados indican una seroprevalencia elevada de Ac IgG PVB19 en nuestra población de pacientes con NG primarias y secundarias, aunque sin significación estadística, por lo que parece dudosa la relación de este agente viral con este tipo de enfermedades.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

5

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA. ¿ES POSIBLE DESCENDER LAS CIFRAS A LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES?

J. Bonet, Fernández, B. Bayés, J. Ara, R. Roñero
Servicio de nefrología-Unidad de HTA. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

INTRODUCCIÓN

Es conocido que el tipo de lesión glomerular condiciona diferente evolutividad en la glomerulonefritis crónicas. Además niveles más bajos de proteinuria y cifras más bajas de presión arterial mejoran dicha evolutividad. Existen pocos estudios sobre el control de la P.A. aconsejado y el % de pacientes que lo consiguen.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado de forma retrospectiva 71 GNC: 22 membranosas, 15 mesangiocapilares, 35 IgA y 9 hialinosas. 42 eran varones y 29 mujeres. Edad 43.8(18.5). Tiempo de seguimiento 45.6(14.9) meses. Se considera un buen control P.A. <130/80 mmHg. Además se controló Crs y proteinuria al inicio y final del estudio. Se ha utilizado la media (SD) para datos aparados y el test de la U de Mann Whitney y Cfi 2. p<0.05 significativo.

RESULTADOS

Inicio HD total 29 (46%)	MEMBR(22) 5 (22%)	MESANC(15) 8 (59%)	IgA(35) 10 (28%)	HALI(9) 5 (55%)
> 50% control P.A. 30(42%)	11 (50%)	3 (20%)	13 (38%)	3 (33%)
>75% control P.A. 10 (14%)	4 (20%)	1 (8%)	4 (12%)	1 (11%)
TOTAL 71	TAL: 144.4(23.1)	TAF: 88.8(14.9)	ProtI: 7.5(7.1)	ProtF: 5(4.8)
TOTAL 71	TAF: 148.8(19.2)	85.1(12.2)	CrsI: 165.1(144.5)	CrsF: 464.4(169.8)
P	ns	ns	0.001	0.001
Prot >3grs Final estudio	Grupo HD(28) 24(50%)	Grupo no HD(43) 9(20%)		p<0.01
Total 33 (47%)				

CONCLUSIONES

El control de la P.A. no es bueno solo 42% es en un 50% de los controles <130/80 y baja al 14% si pedimos el 75% de controles, pero existen variaciones significativas si se separan los grupos según la lesión renal. El grado de proteinuria superior a 3 gramos se correlaciona significativamente con una mayor entrada en diálisis igual que el tipo de lesión glomerular

7

LA GLIOTOXINA DISMINUYE EL DAÑO RENAL Y LA ACTIVACION DE NF-KB EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEFRITIS INMUNE.

López-Franco O., Suzuki Y., Sanjuán G., Blanco J., Egido J., Gómez-Guerrero C.
Laboratorio de Nefrología Experimental. Fundación Jiménez Díaz. UAM. Madrid. España

Muchas de las enfermedades inflamatorias, como las glomerulonefritis, son mediadas por activación del NF-κB. En el presente estudio investigamos la importancia de la activación de este factor de transcripción en la patogenia de las glomerulonefritis inmunes. Para ello utilizamos gliotoxina, metabolito producido por el hongo *Aspergillus fumigatus*, del que recientemente se ha descrito su capacidad inmunosupresora bloqueando la actividad del NF-κB. Realizamos un modelo experimental de nefritis mediada por inmunocomplejos (IC) por inyección de un anticuerpo monoclonal anti-Thy1.1 (OX-7, 5 mg/kg) en ratas. Los animales se distribuyeron en dos grupos: no tratados (n=11) y tratados con gliotoxina (375µg/kg intraperitoneal diaria, n=11) sacrificándose a los días 2, 4, 7, y 10 de estudio. El tratamiento con gliotoxina redujo de forma significativa la proteinuria (7.0±1.4 mg/24h tratados vs 39±2 mg/24h no tratados, p<0.001) y además la dosis empleada no resultó tóxica en ninguno de los órganos analizados. Estos datos se correlacionaron con las lesiones renales (valoración semicuantitativa a día 7, 1.0±0.2 vs 2.9±0.7, p<0.001), observándose un descenso principalmente en la proliferación mesangial y la mesangiolisis. Por inmunohistoquímica, valoramos el infiltrado glomerular de macrófagos (ED1), observando una clara disminución en el grupo de animales tratados (2.0±1.0 vs 8.5±2.8 nº de células/glomerulo a día 7, p<0.001). La activación de NF-κB en dicho modelo experimental se analizó empleando dos técnicas: ensayos de retardo de movilidad electroforética y Southwestern in situ. Por medio de la primera se observó un incremento del NF-κB en ratas con nefritis con máximo a los 7 días. Los animales tratados con gliotoxina presentaron una clara disminución (alrededor del 50%) en la actividad de NF-κB. Mediante Southwestern se observó que el NF-κB activado se localizaba principalmente en glomerulos (mesangio y células infiltrantes) y en algunos túbulos, además de confirmar su disminución en el grupo de ratas tratadas. Seguidamente se analizó el efecto in vitro de la gliotoxina, empleando células mesangiales humanas en cultivo. Concentraciones pequeñas de gliotoxina no tóxicas para células mesangiales (visto por ensayos de proliferación) inhibieron la activación de NF-κB y la expresión de los genes que regula. Las células se incubaron durante 1h con 10µg/ml de gliotoxina y posteriormente se estimularon con IC. Ensayos de retardo de movilidad electroforética mostraron que la gliotoxina inhibía un 51±9 % la activación del NF-κB y que prevenía la degradación del IκBα a 60 minutos de su estimulación. La gliotoxina inhibió también la expresión de algunos genes regulados por NF-κB, la quimiocina MCP-1 (58% a 6h de estimulación) y la NO sintasa inducible (57% a 7h de estimulación), medido por RT-PCR. Estos resultados indican que la activación del NF-κB es crucial para el desarrollo de las glomerulonefritis por inmunocomplejos, y que la gliotoxina, tanto in vivo como in vitro, inhibe específicamente esta vía de transcripción.

6

INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LA EVOLUCION DE LAS NEFROPATIAS CRONICAS PROTEINURICAS. EFECTO ANTIPROTEINURICO DE LA DIETA HIPOCALORICA

E. Morales, M. Ortiz, E. Gutiérrez, B. Espejo, E. González, A. Martínez, A. Torres, JC. Herrero, E. Hernández, JL. Rodicio, M. Praga. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En la actualidad, no existe ningún estudio clínico prospectivo que demuestre que la pérdida de peso mediante una dieta hipocalórica induce una reducción de la proteinuria en pacientes obesos con proteinuria. El objetivo del presente estudio prospectivo, fue evaluar el efecto sobre la proteinuria de una dieta hipocalórica instaurada en pacientes obesos (IMC>27 kg/m²) con proteinuria significativa de cualquier etiología, randomizados 2:1. Seleccionamos un grupo de pacientes con las siguientes características: nefropatías crónicas diabéticas o no, con proteinuria >1g/día, sobrepeso (IMC>27) y se suspendieron los IECA/ARA II y cualquier otro fármaco que pudiera modificar la proteinuria. Se establecieron dos grupos, Grupo I (N=20): pacientes con dieta hipocalórica, pobre en sal, sin restricción de proteínas y Grupo II (N=10): pacientes con mantenimiento de la dieta habitual, pobre en sal. En la tabla siguiente, se muestra la evolución del Grupo I:

	Basal	Mes 1	Final (Mes 5)	P
Peso (Kg)	87.5 ± 11.1	85.5 ± 10.7	83.9 ± 10.9	<0.001
IMC	33 ± 3.5	32.2 ± 3.2	31.6 ± 3.2	<0.001
Crs (mg/dL)	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.8	1.5 ± 0.8	NS
CIcr (ml/min)	80 ± 32.5	73.5 ± 37.5	74.7 ± 35.2	NS
CoL (mg/100)	213.2 ± 52.5	216.9 ± 52.6	210.8 ± 38.8	NS
HDL	41.4 ± 11.9	45.2 ± 8.8	63.6 ± 10.2	<0.005
LDL	142.2 ± 35.2	149.4 ± 44.6	131.5 ± 27.6	<0.05
TG (mg/100)	232.3 ± 504.1	177.4 ± 336.6	192.2 ± 350	NS
Proteinuria (g/d)	2.8 ± 1.4	2 ± 1.5	1.9 ± 1.4	<0.005

Existe una correlación positiva entre la pérdida de peso y la reducción de la proteinuria (r=0.606, p<0.01) y en el test de regresión logística demostraba que la pérdida de peso y la reducción de la proteinuria eran estadísticamente significativas (IC 95%, OR=3.72). En un subgrupo de pacientes con nefropatía diabética (N=10) que recibieron una dieta hipocalórica, confirmaba los resultados encontrados en el grupo de estudio: un descenso del peso (83.7 ± 12.3 vs 80.7 ± 12.3, p<0.01) e IMC (32.3 ± 2.7 vs 31.1 ± 2.8, p<0.01) inducía una reducción de la proteinuria (2.9 ± 1.4 vs 1.9 ± 1, p<0.05). Sin embargo, los resultados del Grupo II (control) al inicio y al final del seguimiento fueron: un incremento de peso (96.1 ± 16.6 vs 98 ± 16.4, p<0.05) e IMC (34.3 ± 5.7 vs 35 ± 5.8, p<0.05), con un leve deterioro de la función renal (Crs 1.6 ± 0.5 vs 1.8 ± 0.6 p<0.01) y un empeoramiento del perfil lipídico (Col 209.3 ± 39.5 vs 224.6 ± 36.4, p<0.05 y HDL 41.5 ± 10.6 vs 59.6 ± 31.1, p<0.05), sin demostrarse cambios en la proteinuria (3 ± 2.2 vs 3.5 ± 3.3, pNS). En conclusión, debido a que la proteinuria constituye un marcador pronóstico de trascendental importancia en cualquier nefropatía, la introducción de una dieta hipocalórica con pérdida de peso moderada, induce un rápido descenso de la proteinuria en pacientes con nefropatías proteinúricas crónicas y sobrepeso. Estos datos tienen una gran importancia como medida aislada o en conjunción con otras medidas de probado efecto antiproteinúrico y renoprotector.

8

LA GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL: UN TERMINO ANATOMOPATOLOGICO PARA DIVERSAS ENFERMEDADES. ESTUDIO MOLECULAR

R. Torra, C. Badenas, J. Martínez Ara, L. Carreras, R. Poveda, A. Darnell I.
Servicios de Nefrología del Hospital Clinic, Barcelona. Hospital de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat, Hospital la Paz, Madrid.

Las enfermedades glomerulares constituyen la tercera causa de tratamiento renal sustitutivo y la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF) constituye una proporción significativa de este subgrupo. El diagnóstico de GSF requiere la presencia de áreas de esclerosis glomerular que afectan parcialmente a los glomerulos y no a todos ellos. Existen formas idiopáticas, secundarias y familiares. Entre este último subgrupo existen formas autosómicas recesivas (para las cuales se ha localizado un gen en el cromosoma 1) y formas autosómicas dominantes (para las cuales se han localizado 2 genes en los cromosomas 11 y 19). Hemos estudiado tres familias con GSF diagnosticada mediante biopsia renal y un patrón de herencia autosómico dominante. Las edades de inicio de IRCT eran en todas las familias superiores a los 40 años. Para el estudio molecular de dichas familias se han utilizado marcadores genéticos flanqueantes de las regiones 11q21-q22 y 19q13. Dada la variable penetrancia de la enfermedad solo se han considerado los individuos de más de 35 años, e incluso se ha valorado el ligamiento considerando solo a los afectos. Los resultados han demostrado que dos de las familias no mostraban ligamiento con ninguno de los dos locus estudiados mientras que la tercera mostraba ligamiento con 19q13. Estos resultados corroboran el hecho ya sospechado de que la GSF es una entidad muy heterogénea que engloba distintas enfermedades, es decir que se trata de un final común a diversas formas de daño glomerular. El conocimiento de los genes causantes de las formas comunes de GSF puede clarificar la patogénesis de la enfermedad y puede permitir conocer de antemano los individuos que responderán a un tratamiento corticoideo.

9

NEFROPATIA MESANGIAL E HIPERTENSION ARTERIAL MALIGNA EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH: UNA NUEVA FORMA DE PRESENTACION CLINICA.

E. Gutiérrez, A. Martínez, E. González, M. Ortiz, B. Espejo, A. Torres, A. Carreño, J.C. Herrero, J.L. Rodicio, M. Praga, E. Morales. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido asociada con diferentes formas de afectación renal. La forma más característica es la llamada nefropatía asociada VIH (NAVH) que aparece entre un 2-10% de los pacientes. Sin embargo, en los últimos años hay un incremento en la nefropatía mesangial IgA (GNiGA) como nueva forma de presentación. Analizamos retrospectivamente nuestra experiencia en la población VIH con glomerulopatía por inmunocomplejos. Entre 1985 al año 2000 se han presentado 11 casos de patología glomerular: 10 varones (90,9%) y 1 mujer (9,1%), con una edad media de 37 años (28-51) siendo el 90,9% de raza blanca. El mecanismo de contagio del VIH ha sido 7/11 casos (63,6%) por consumo de drogas por vía parenteral y 4/11 (36,4%) por contacto heterosexual. El número de linfocitos CD4 en el momento de la biopsia renal era de 260 (2-564). 7/11 (72,7%) estaban coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) y 4/11 (36,4%) por el virus de la hepatitis B (VHB). El tiempo medio desde el diagnóstico de la infección VIH hasta la aparición de la patología renal fue de 101 meses (4-192). En el momento del diagnóstico 9/11 (81,8%) presentaron insuficiencia renal (Cr_s>1.5 mg/dl), con una Cr_s 4.9 ± 4.5 mg/dl, una proteinuria 4.65 ± 4.2 g/día (3 casos con síndromes nefróticos), y un sedimento patológico en 90,9% (microhematuria, cilindros). En el estudio inmunológico destacaba la presencia de una IgA⁺ (36,4%), C3₄ (27,3%), FR⁺ (18,2%) y crioglobulinas positivas (36,4%). El dato más revelador en cuanto a la forma de presentación fue la existencia de HTA maligna en 7/11 (63,6%), 5/7 (71,4%) casos junto a la nefropatía mesangial y 2/7 (28,6%) acompañando a la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP). Las biopsias renales demostraron: 6/11 casos (54,6%) con GNiGA, 4/11 (36,4%) con GNMP y 1/11 caso (9,1%) de NAVH, el único paciente de raza negra. La necesidad de hemodiálisis al inició fue en 2/11 (18,2%). Estos pacientes recibieron como tratamiento además de los retrovirales, IECA 8/11 (72,7%) y esteroides en 2 casos que presentaban GNMP. La evolución después 20 meses (2-60) fue de recuperación de la función renal en 6 casos (54,5%), precisando hemodiálisis al final del seguimiento 4/11 (36,4%) y fallecieron 3/10 (30%).

En resumen, las formas más frecuentes de presentación han sido la nefropatía mesangial IgA y la GNMP. La coinfección por el VHC ha sido primordial en el desarrollo de la enfermedad glomerular, 4/6 casos (66,6%) de la GNiGA y 4/4 (100%) en la GNMP. Sin embargo, la presencia de HTA maligna es el dato más revelador en la forma de presentación clínica, que hemos de considerar con respecto al tratamiento y la evolución posterior de estos pacientes.

NEFRITIS INTERSTICIAL INMUNOALÉRGICA, EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO.

A. Martínez, B. Espejo, A. Torres, E. Gutiérrez, M.A. Muñoz, E. González, M. Ortiz, J.L. Rodicio, M. Praga, J.C. Herrero. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La Nefritis Intersticial Inmunoalérgica (NIIA) es una enfermedad cuya observación no es excepcional en la práctica clínica diaria en relación con la administración de fármacos nuevos, especialmente antibióticos. Hemos revisado la experiencia en nuestro hospital con este tipo de patología, analizando las características clínicas de presentación, los hallazgos de laboratorio, el tratamiento y la evolución de estos pacientes. En total fueron 42 pacientes diagnosticados de NIIA en nuestro centro desde 1980 a Diciembre del 2000, 24 varones y 18 mujeres, con una edad media de 54±19 años (rango 15-87). Como antecedentes: el 55% eran hipertensos (HTA), un 17% tenía IRC (creatinina mayor de 1.5 mg/dl), un 31% arteriosclerosis, en un 14% existía historia de cardiopatía isquémica y menos de un 10% presentaba antecedentes de técnicas radiológicas invasivas, de diabetes o de vasculopatía periférica. Destaca la presencia en el 43% de los casos de historia de infección reciente. La forma clínica de aparición fue: 45% con fracaso renal agudo (FRA) con oliguria; 31% con lesiones cutáneas en forma de rash; fiebre en el 41%; clínica de insuficiencia cardíaca o respiratoria en el 17%; 24% HTA de novo o empeoramiento de la previa. Como hallazgo de laboratorio, el 72% tenían hematuria y leucocituria; proteinuria entre 1-3.5 g/día, el 26%, en rango nefrótico el 5%, en ningún caso presentaron síndrome nefrótico; el 64% tuvieron eosinofilia y sólo un 27% eosinofilia. Respecto a la función renal, la creatinina (Cr) media inicial fue de 5±2 mg/dl, con una Cr media máxima de 7±3 mg/dl y una Cr media final de 2.5±2 mg/dl. El estudio inmunológico se realizó en 30 pacientes, ninguno presentó hipocomplementemia. Entre los fármacos responsables, los antibióticos (71%), sobre todo, los betalactámicos (27%) aparecieron con mayor frecuencia. Otros fármacos fueron: antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en un 12%, otros analgésicos no AINES en un 14%, antihipertensivos (14%) y aspirina en un 7%. El tiempo medio de exposición al fármaco fue de 11±7 días, con un tiempo medio hasta la aparición del deterioro de la función renal de 10±8 días. 12 pacientes (29%) precisaron hemodiálisis (HD) aguda. Se realizó biopsia renal en el 50% de los pacientes, con signos de fibrosis en un 17% de estas biopsias. En ningún paciente se llevo a cabo biopsia cutánea, ante la desaparición de las lesiones al iniciar tratamiento. Este consistió en suspensión del fármaco en el 88% de los pacientes, e inicio de tratamiento esteroideo (TE) en el 67%. El TE tuvo una duración de 29±13 días, a dosis de 1 mg/kg/día. La duración media del FRA fue de 29 días, con una media hasta la Cr máxima o el inicio de HD de 10±7 días. La evolución final fue de 22 pacientes (52%) con recuperación de la función renal (Cr<1.5), 12 (29%) con IRC sin necesidad de HD, 5 (12%) pacientes en HD y 3 (7%) exitus por fracaso multiorgánico. En resumen, la NIIA se trata de una enfermedad en general de buen pronóstico, relacionada en la gran mayoría de las ocasiones con la administración de fármacos, fundamentalmente antibióticos, con una buena respuesta al tratamiento esteroideo y la retirada del fármaco sospechoso.

10

11

EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL COMUNITARIO EN EL PRONÓSTICO (PN) Y TRATAMIENTO (TTO) DE LA NEFROPATÍA LÚPICA (NL) TIPO III Y IV.

A. Rodríguez Jornet, M. Vallvé Alvarez, R. Orellana Fernández*, C. Tolosa Vilella**, X. Andreu Navarro*. Unidades de Nefrología y Medicina Interna**, Servicio de Patología*, Corporación Parc Taulí, Sabadell.

Introducción.- La NL y su TTO contribuyen al PN de la enfermedad, a su morbilidad y mortalidad. El TTO con bolos (BL) ev de ciclofosfamida (CF) parece ser el más efectivo, más que los corticoides solos, incluso para prevenir la insuficiencia renal (IR) progresiva. Hay experiencias que contradicen estas premisas.

Material y método. Objetivos.- Revisamos el PN de los enfermos diagnosticados en nuestro Centro entre los años 1992-00, de NL tipo III-IV, mediante biopsia renal (BR). La NL tipo IV y la III-IV ha sido tratada uniformemente con prednisona (PN) 1 mg/Kg/día vo con reducción paulatina a partir del mes según comportamiento de la enfermedad en general y BL de CF mensual a razón de 750 mg/m². La NL tipo III ha sido tratada con PN 1 mg/Kg/día vo durante un mes con reducción paulatina según evolución.

Se ha clasificado la NL según clasificación de la OMS con criterio de actividad (IA) (0-24) y cronicidad (IC) (0-6) de Morel-76. Hemos controlado en el momento del diagnóstico (DG): cuantificación de la afectación sistémica (CAS), síndromes nefrológicos que indiquen la BR, TA, urea, creatinina, ácido úrico, VSG, Ht/Hb, leucocitos y fórmula, plaquetas, proteínas totales, albúmina, colesterol, anticuerpos antinucleares, anti-DNA y anticardiolipina (ACLP), complemento (C3, C4, CH50), proteinuria/24h y sedimento.

Resultados.- De 120 lupos eritematosos sistémicos (LES) diagnosticados en estos años, se han indicado 19 BR por NL (15%) de la totalidad de 333 (5,7%) BR, pero una de ellas tiene el DG final de enfermedad de Sjögren, otra de dermatopolimiositis y dos mostraron una NL en fase de esclerosis muy evolucionada. De los restantes 15 enfermos, 13 son mujeres y 2 varones, de edad media en la primera BR de 30 años (17-49). CAS: 13/15 piel, 13/15 articulaciones, 3/15 fiebre, 3/13 dismenorrea, 3/15 anemia, 1/15 hepatitis, 1/15 psicopatía, 1 IRA en puerperio antes DGO de LES. IR: solamente 2 tenían creatinina > 1,5 mg/dl, media 1,35 (0,8-5,1), crios: 3/5, ACLP: 5/10. Indicación BR: 1 sd nefrótico (SN), 1 IR aguda (IRA) + SN, 1 HTA + proteinuria (PT), 5 PT + microhematuria (MH), 4 PT, 1 IR + HTA + PT + MH, DG lupus al mismo tiempo que la NL, 10/15. 13 enfermos con BR hecha, 1 con 2 BR y 1 con 3 BR. 10/15 con NL tipo IV, 3/10 con NL tipo III-IV; 1 enferma con NL tipo III, 1 enferma con NL tipo II. IA: 7 (2-17); IC: 0,575 (0-4). TT: en 13/15, 9,5 bolos de CF (3-15, éste un varón con dosis acumulada de 33 gr). Evolución (EV): seguimiento medio 51,7 meses (2-114); 5 pacientes con IR (creatinina 1,5, 1,9, 3,3, 3,7 y 8 mg/dl; éstas dos últimas en diálisis y trasplante renal, respectivamente, tenían IA de 10 y 17 e IC de 4 ambas); 4 embarazos (máxima dosis de CF recibida 19,5 gr); 1 nacido muerto, 1 con mellizos prematuros, 1 IRA en el puerperio. TTO de rescaté: 3 ciclosporina (1 buena EV, sin IR), 1 micofenolato de mofetilo (progresiva IR). Complicaciones: 2 neumonías, 1 necrosis aséptica bifemoral, 1 crisis neuro-psicótica, 1 ulcus duodenal helicobacter pilori +, 1 obesidad.

Conclusiones.- 1) El TTO con BL de CF se tolera bien clínicamente y las complicaciones son escasas. 2) La progresión en la IR tiene relación con el índice de actividad y, sobre todo, de cronicidad de la NL en la BR. 3) El embarazo no es aconsejable en la NL, no habiendo otros datos clínicos premonitorios de mal PN.

Evolución de la nefropatía lúpica tratada con Ciclofosfamida

A. Oñet, A. Vigil, A. Carreño, P. Gallar, O. Ortega, I. Rodríguez Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

El tratamiento más utilizado para la nefritis lúpica tipo III ó IV es la Ciclofosfamida IV (CAIV) en choques en combinación con Esteroides. Sin embargo, no se conoce la secuencia ni duración total de los mismos que minimice las recidivas sin incrementar la toxicidad.

Material y Métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos de 23 pacientes (7 varones y 16 mujeres) con edad media de 35 años (rango 14-62) con GN lúpica tipo III(n=6) ó IV(n=17) tratados con CAIV con la siguiente pauta: 0.5-1 gr/m² sc mensualmente los 3 primeros meses y luego trimestralmente hasta completar 2 años. Junto a ello, en algunos casos se utilizó 6-M Prednisolona IV 0.5-1 gr (3 dosis) y en todos Prednisolona oral 0.5-1 gr/Kg/día. Si se objetivaba ausencia de respuesta ó signos de recidiva se rebiosisaba, valorándose en cada caso la necesidad de modificar ó restaurar el tratamiento inmunosupresor.

Resultados: El tiempo de seguimiento fue de 70 meses (rango18-131).Remitieron 20 pacientes (87%) siendo el tiempo medio hasta la remisión de 13.35 meses (rango 1-48).De estos, recidivaron 6 (26%) siendo el tiempo medio hasta la recidiva de 55.69 meses (rango 12-125, mediana 45 meses).No hubo correlación entre el tiempo hasta la remisión y la dosis total de Ciclofosfamida y/o Esteroides. La proteinuria basal fue predictor adverso de remisión. Se realizaron 6 rebiosisas en 4 pacientes, en uno por no remisión y en el resto por reaparición de la proteinuria. En todos los casos excepto en uno se demostró empeoramiento de las lesiones histológicas y se restauró el tratamiento inmunosupresor con mejoría.

CONCLUSIONES.

- 1-La pauta de tratamiento descrita fue efectiva para inducir remisión, aunque éstas fueron tardías. Asimismo el porcentaje de recidivas fue superponible al de otras series aunque en nuestro caso fueron más precoces.
- 2-Es necesario un mayor numero de pacientes para poder evaluar los factores predictores de remisión y/o recidiva.En nuestro estudio el único factor adverso de remisión fue la proteinuria elevada al inicio.
- 3- Quizá un tratamiento inmunosupresor más intensivo y prolongado conseguiría un menor nº de recidivas pero al precio de una mayor toxicidad secundaria al mismo.

12

13

TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA LÚPICA CON MICOFENOLATO MOFETIL
 J. Borrego Hinojosa, F. Borrego Utiel, P. Pérez del Barrio, M.C. Sánchez Perales, M.J. García Cortés, A. Liébana, V. Pérez Bañasco
 HOSP. GENERAL UNIVERSITARIO "CIUDAD DE JAÉN". JAÉN

Introducción: El tratamiento de la nefropatía lúpica está ampliamente aceptado. La nefropatía lúpica tipo IV implica mal pronóstico desde el punto de vista renal. Desde que se generalizó el uso de esteroides más ciclofosfamida iv en pulsos este pronóstico ha mejorado sensiblemente. Sin embargo, existe un número importante de pacientes que tras completar 2-3 años con este tratamiento, persisten con actividad lúpica renal: sedimento activo, proteinuria mayor de 2 gr /24h o no se normaliza la función renal.

Objetivo: Mostrar los resultados preliminares del tratamiento con micofenolato mofetil en la nefropatía lúpica, haciendo hincapié en la nefropatía lúpica tipo IV, que persiste activa tras tratamiento con ciclofosfamida iv y esteroides.

Materiales y Métodos: 6 pacientes con lupus eritematoso sistémico y nefropatía lúpica: 1- Dos de ellos con nefropatía lúpica tipo II, que requerían altas dosis de esteroides para control de la actividad lúpica, y 2- Cuatro con nefropatía lúpica tipo IV, que tras completar 2-3 años de ciclofosfamida iv, persisten con actividad lúpica renal. Todas reciben micofenolato mofetil vía oral a dosis de 1 gr oral cada 12 horas más esteroides a dosis bajas decrecientes. Duración del tratamiento: 1-1,5 años

Resultados: En todos pacientes, el micofenolato mofetil reduce actividad lúpica extrarrenal, mejora la actividad inmunológica (Anti-DNA negativo y complemento normal), normaliza las alteraciones del sedimento urinario y permite reducir los esteroides hasta dosis bajas. En todos se mantiene función renal normal. En los pacientes con nefropatía lúpica tipo IV persistente el micofenolato mofetil normaliza el sedimento y reduce la proteinuria en tres de ellos. Podemos considerar respuesta completa al tratamiento en 5 de los 6 pacientes tratados

Conclusiones: El micofenolato mofetil se perfila como una buena alternativa terapéutica, con escasos efectos secundarios, en pacientes con nefropatía lúpica tipo II que requieren dosis importante de esteroides para su control y sobretodo en pacientes con nefropatía lúpica tipo IV que no responden de forma completa a ciclofosfamida intravenosa, permitiendo reducir la dosis de esteroides a largo plazo.

14

TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO MOFETIL DE LA NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA RESISTENTE O RECIDIVANTE

JM Osorio, MD Sánchez, I Gómez, MM Castilla, MC Ruiz, C Asensio y Grupo "LUPUS Virgen de las Nieves".Servicio de Nefrología. H.U." Virgen de las Nieves" GRANADA

INTRODUCCIÓN: El micofenolato mofetil (MMF), inhibidor de la síntesis de las purinas de reconocida utilidad en trasplante, constituye un nuevo tratamiento potencial de enfermedad renal autoinmune por su capacidad para suprimir la proliferación de linfocitos T y B y de inhibir la formación de anticuerpos y la expresión de moléculas de adhesión. Además, se ha demostrado que retrasa la progresión de la insuficiencia renal en modelos de lupus murino y su perfil de efectos secundarios es favorable cuando se compara con ciclofosfamida (CFM). Presentamos nuestra experiencia de tratamiento de seis casos de nefritis lúpica proliferativa (NLP) con este fármaco.

MATERIAL Y MÉTODOS: Seis pacientes (p)(1varón, 5 mujeres) de edades comprendidas entre 15 y 26 años (x=21.3±3.8 años) con NLP(focal 1 caso, difusa 5 casos) que presentaban brote inicial (4 casos) o recidiva (2 casos) recibieron MMF como tratamiento de rescate tras haber sido tratados con bolus de CFM i.v. y de 6-metil-prednisolona (5 casos) o como tratamiento de inducción por recidiva tras remisión prolongada (1 caso). La dosis inicial fue de 1g/día durante 15 días, que se aumentó a 2g/día en ausencia de efectos secundarios. La duración del tratamiento osciló entre 6 y 24 meses (x=13.75±6.89 meses) y los p. recibieron bajas dosis de prednisona p.o. Consideramos "remisión" la estabilización o mejoría del filtrado glomerular (fg) junto a resolución de anomalías en el sedimento, disminución de la proteinuria a < 1g/24h y normalización de C3; definimos "respuesta" como estabilización o mejoría del fg, disminución de la hematuria de al menos 50% (pero < 10 hematíes/campo) y disminución de proteinuria de al menos 50% si se partía de rango nefrótico (siempre que < 3g/24h.) o menor o igual a 1 g/24h si la proteinuria inicial estaba por debajo de rango nefrótico. En los casos en que se consiguió remisión se prolongó el tratamiento con la intención de mantenerlo un total de 24 meses.

RESULTADOS: Cuatro pacientes alcanzaron remisión entre los 97 y 516 días de tratamiento (x=330±212 días) y no respondieron 2 pacientes. En un caso con remisión obtenida con MMF se produjo recidiva durante el tratamiento de mantenimiento a los 173 días de conseguida aquella. No observamos ningún evento que obligara a retirar el tratamiento. Los efectos secundarios han consistido en infección urinaria en 3 p., herpes simple labial en 2 p., verrugas plantares en 1 p., síntomas gastrointestinales en 2 p. y astenia en 2 p. No hemos registrado ningún caso de infección grave, supresión de médula ósea, hepatotoxicidad o neoplasia. Hemos encontrado correlación significativa (Spearman) entre el tiempo de tratamiento y el descenso de la proteinuria (r=-0.64,p<0.001), de la creatinina (r=-0.46,p<0.05) y del título de anticuerpos anti-nDNA (r=-0.80,p<0.001).

CONCLUSIÓN: En nuestra experiencia, el MMF es un fármaco moderadamente eficaz en el tratamiento de la NLP resistente o recidivante cuyo perfil de toxicidad lo sitúa como alternativa útil cuando el riesgo de usar CFM es inaceptable.

15

EFICACIA DE LA PLASMAFERESIS EN EL TRATAMIENTO DE LAS GLOMERULONEFRITIS p-ANCA POSITIVO

DeGracia Guindo MC, Molina Núñez M, Navarro Parreño MJ, García Hernández MA, Perez Silva FM. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena (Murcia)

INTRODUCCIÓN: El uso de plasmaferesis (PF) como tratamiento de las glomerulonefritis (GN) p-ANCA positivo fue propuesto desde la década de los 70 como adyuvante al tratamiento inmunosupresor habitual basado en corticoides y ciclofosfamida. Aunque no hay estudios que demuestren la superioridad de esta sobre el uso de inmunosupresores solos, se han publicado buenos resultados, sobre todo, en los casos de enfermedad grave.

OBJETIVOS: 1.-Evaluar la eficacia de la PF en la fase aguda de las GN p-ANCA +, asociada al tratamiento inmunosupresor habitual. 2.-describir los efectos secundarios de la aplicación de la técnica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos evaluado retrospectivamente 6 pacientes con glomerulonefritis asociada a p-ANCA positivo utilizando las siguientes variables: edad, sexo, manifestación clínica inicial, creatinina al inicio y final del tratamiento, creatinina al mes, 3 meses, 6 meses y final del seguimiento, proteinuria al inicio y final del tratamiento, proteinuria al mes, 3 meses, 6 meses y final del seguimiento, meses de seguimiento, confirmación histológica, título de p-ANCA, necesidad de hemodiálisis, necesidad de ventilación mecánica, efectos secundarios durante el tratamiento, tratamiento inmunosupresor y número de sesiones de PF, recaídas

RESULTADOS: De los 6 paciente 2 fueron mujeres y 4 hombres, con una media de edad de 66,6 años (32-68), el tratamiento inmunosupresor fue prednisona (1 mg/Kg/d) vía oral y ciclofosfamida (2 mg/Kg/d) vía oral junto a 5 sesiones de PF con recambio de un volumen plasmático con albumina al 5% en todos los pacientes. En todos se realizó biopsia renal como confirmación histológica. Todos presentaban insuficiencia renal rápidamente progresiva con una media de creatinina al inicio de 4,13 mg/dl y proteinuria media de mas de 3 gr /24 h. La media del título de ANCA fue de 87. La manifestación inicial fue pulmo-renal en 4 de los pacientes. De los 6 paciente, 5 completaron el tratamiento y 1 falleció por hemorragia pulmonar en la 2ª sesión de PF siendo el unico que requirió diálisis y ventilación mecánica. De los 5 pacientes restante en todos se objetivó disminución de la cifra de creatinina y de proteinuria de forma significativa. Como efectos secundario solo se produjo trastornos de coagulación con hipofibrinogenemia que requirió la trasfusión de crioprecipitados. No se produjeron recaídas ni procesos infecciosos en la fase aguda

CONCLUSIONES: 1.- La plasmaferesis resulta eficaz en el tratamiento de las GN p-ANCA + especialmente en la fase aguda. 2.- Los efectos secundarios observados son del tipo de coagulopatía, corregibles con crioprecipitados.

16

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR EN LAS GLOMERULONEFRITIS CRÓNICAS PRIMARIAS.

Molina Núñez M¹, De Gracia Guindo MC², García Hernández MA¹, Pérez Silva FM¹, Navarro Parreño MJ².

¹Hospital Santa María del Rosell. ²Nefroclub Carthago. Cartagena. Murcia.

OBJETIVOS. Evaluar la eficacia del tratamiento conservador sobre la tensión arterial(TA), proteinuria(PROT), función renal y perfil lipídico en las glomerulonefritis crónicas primarias.

MATERIAL Y MÉTODOS. 40 pacientes con glomerulonefritis crónica comprobada mediante biopsia renal han sido tratados en nuestro servicio desde octubre de 1995 hasta febrero de 2001. Todos ellos reciben tratamiento antiproteinúrico (enalapril o irbesartán). Se realizan determinaciones de proteinuria en 24 horas, aclaramiento de creatinina y perfil lipídico (colesterol(COL), HDL-COL, LDL-COL y triglicéridos) al inicio del tratamiento, a los tres meses, anual y al final del seguimiento. Se realiza control mixto (hospitalario-ambulatorio) de tensión arterial. Se marcan como objetivos terapéuticos la reducción de la proteinuria en un 50% con respecto a la basal, el mantenimiento de cifras de tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg y perfil lipídico de bajo riesgo (COL<200 mg/dl, HDL-COL>45 mg/dl, LDL-COL<130 mg/dl y TG<150 mg/dl). Análisis estadístico mediante descriptivos y contraste de medias (t de student).

RESULTADOS.

Análisis de la muestra: 40 pacientes. Edad: 43,85 (20-76) años. Sexo: 77.5% (31) hombres. Tipo glomerulonefritis: IgA 21 (52.5%), mesangiocapilar 10 (25%), membranosa 4 (10%) y focal y segmentaria 5 (12.5%). Seguimiento: 27.85 meses (7-61).

Análisis de resultados: 24 (60%) pacientes recibieron tratamiento con irbesartán y 16 (40%) con enalapril. La proteinuria inicial (5.09 ± 3.57 gr) se reduce significativamente (p<0.0001) a los 3 meses, al año y al final del seguimiento, siendo además dicha reducción mayor del 50% (1.71 ± 1.75 gr, p< 0.0001). El aclaramiento de creatinina permanece estable (82.33 ± 31.32 ml/min frente a 78.11 ± 29.45 ml/min). En 39 pacientes se consiguen los objetivos de TA, si bien 11 (27.5%) precisaron asociación farmacológica. 27 pacientes precisaron tratamiento con inhibidores de la HMG coenzima A, con mejoría significativa del perfil lipídico.

CONCLUSIONES. El tratamiento hipotensor, antiproteinúrico e hipolipemiente resulta eficaz en la nefroprotección de los pacientes con glomerulonefritis crónicas. El uso de fármacos del tipo irbesartán o enalapril es eficaz para reducir de forma significativa (más del 50%) la proteinuria, preservando la función renal.

17

NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA EN EL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO DEL NIÑO

I. Zamora, F. Vera, J. Simón

Servicios de Nefrología Pediátrica y Anatomía Patológica.- Hospital La Fe

La CsA se ha introducido en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático (SNI) corticodependiente (CD) o corticorresistente (CR), siendo la limitación de su uso la nefrotoxicidad, cuya más temprana expresión parece residir en los cambios histológicos.

El objetivo de nuestro estudio es valorar los datos histológicos de nefrotoxicidad en un grupo de niños con SIN tratados con CsA.

Se han realizado 23 biopsias postratamiento con CsA en 19 niños (13 CD y 6 CR) con inicio de enfermedad entre 1-12 años de edad y un tiempo de evolución previo al tratamiento con CsA de 4-15 años. El seguimiento post-CsA fue superior a cuatro años en todos los casos (4-12 años). El patrón histológico inicial fue: Corticodependientes: LM 7, ESF 5, PMD 1; Corticorresistentes: LM 4, ESF 1, PMD1. Todos fueron rebiopsiados tras un periodo de tratamiento con CsA que osciló entre 6-66 meses en los CD y 7-63 meses en los CR. Durante el tratamiento con CsA se observó incremento puntual de la Cr en 6 ocasiones (4 casos) en el grupo de CD y en cuatro (3 casos) en los CR. En todos excepto en un paciente CR, la Cr volvió a valores basales tras reducir la dosis de CsA.

Los hallazgos histológicos de toxicidad por CsA fueron significativos:

	CD (n=15)	CR (n=8)
" Stripped fibrosis"	10	7
Fibrosis intersticial	6	8
Arteriopatía	3	3
Hipertrofia ap. yuxtaglomerular	14	6

CONCLUSION:

No existe un paralelismo entre los datos analíticos de toxicidad y su expresión histológica que se observa en un elevado porcentaje de pacientes, especialmente en el SN corticorresistente.

18

TRATAMIENTO DE GLOMERULONEFRITIS DE CAMBIOS MÍNIMOS, CORTICO Y CICLOSPORIN DEPENDIENTE, CON MICOFENOLATO MOFETIL

J. Borrego Hinojosa, P. Pérez del Barrio, F. Borrego Utiel, M.J. García Cortés, M.C. Sánchez Perales, A. Liébana, V. Pérez Bañasco
HOSP. GENERAL UNIVERSITARIO "CIUDAD DE JAÉN". JAÉN

Introducción: El síndrome nefrótico secundario a cambios mínimos suele responder a tratamiento esteroideo de forma habitual. Un porcentaje importante de pacientes se comporta como corticodependiente. La ciclosporina A se ha empleado en estos casos con buen éxito; sin embargo algunos pacientes se comportan también como ciclosporindependientes. El micofenolato mofetil, potente fármaco inmunosupresor, inhibidor de la síntesis de purinas, se está utilizando con éxito en algunas nefropatías primarias y sobretudo secundarias, como la nefropatía lúpica.

Objetivo: Mostrar los resultados preliminares del tratamiento con micofenolato mofetil de dos pacientes con síndrome nefrótico por lesiones mínimas que presentaban córtico y ciclosporin dependencia.

Material y Métodos: 2 pacientes con glomerulonefritis por cambios mínimos córtico y ciclosporin dependientes:

- 1- Varón de 17 años diagnosticado a los 7 años de glomerulonefritis de cambios mínimos tratada inicialmente con corticoides, pero corticodependiente. Recibe tratamiento con ciclosporina A durante 8 años, comportándose como ciclosporindependiente.
- 2- Mujer de 25 años, diagnosticada de glomerulonefritis de cambios mínimos a los 21 años. Responde inicialmente a esteroides, pero se comporta como corticodependiente. Se inicia ciclosporina A, un año después que se mantiene, por dependencia a la misma, durante dos años.

En ambos pacientes se inicia micofenolato mofetil durante un brote. La dosis administrada es de dos gramos al día, repartido en dos tomas. El periodo de seguimiento es de nueve meses para el paciente 1 y dieciséis meses para el paciente 2.

Resultados: Ambos pacientes han respondido a micofenolato mofetil, desapareciendo la proteinuria y en los dos pacientes se han podido suspender esteroides y ciclosporina A. En el paciente 1 se suprimen ambos fármacos a los 6 meses. La paciente 2 se suprimen esteroides y ciclosporina A a los 8 meses. Ambos permanecen en tratamiento con micofenolato mofetil en la actualidad. La tolerancia a micofenolato mofetil ha sido buena y no hemos encontrado ningún efecto adverso en periodo observado.

Conclusiones: El micofenolato mofetil podría representar una buena alternativa terapéutica, con escasos efectos secundarios, en pacientes con glomerulonefritis de cambios mínimos dependiente de esteroides y de ciclosporina A.

19

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO CON IECA/ARAII EN LA NEFROPATÍA IgA PROTEINÚRICA CON FUNCIÓN RENAL NORMAL: RESULTADOS A LARGO PLAZO.

E. Gutiérrez, E. González, E. Hernández, A. Martínez, M. Ortiz, A. Torres, B. Espejo, J.C. Herrero, E. Morales, M. Praga. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La lenta evolución de la nefropatía IgA (NIgA) hace difícil la valoración de alternativas terapéuticas. Recientemente (Pozzi et al, Lancet 399: 883,1999) se ha descrito un efecto favorable de esteroides en dosis altas administrados durante 6 meses a NIgA con Crs<1.5 mg/dl y proteinuria >1 g/24h; a los 5 años de seguimiento la supervivencia actuarial sin incremento de la Crs basal en un 50%/ 100% fue de 81% y 95% respectivamente, mientras que en los controles no tratados fue de 64% y 74%. Desde 1987, hemos instaurado un protocolo prospectivo de tratamiento con IECA o ARAII en todas las NIgA con proteinuria>1 g/24h, independientemente de su TA. En el presente estudio analizamos la evolución de pacientes con criterios idénticos a los de Pozzi et al (NIgA, proteinuria >1g/24 h y Crs<1.5 mg/dl) que fueron tratados de forma ininterrumpida con IECA/ARAII (Grupo I, n= 23). Como grupo control se seleccionaron los casos de NIgA que, con los mismos criterios, no habían sido tratados con IECA/ARA (Grupo II, n=21). Ningún paciente recibió tratamientos especiales (esteroides, inmunosupresores, aceite de pescado). En ambos grupos se usaron antihipertensivos distintos a IECA/ARAII, si fuera necesario para TA<140/90 mmHg. Se excluyeron para el análisis pacientes con seguimiento <3 años. Para el análisis se utilizaron como variables primarias el incremento de la Crs basal en 50% y 100%, la presencia de Crs>1.5 mg/dl al final del seguimiento y la entrada en diálisis crónica. No existían diferencias significativas en el momento de aparición de la proteinuria en cuanto a la edad (Grupo I 29±11 vs Grupo II 30±12 años), sexo (% de varones 65% vs 57%), TA (TA media 102±11 vs 98±12) o función renal (Crs 1±0.2 vs 0.9±0.2; CICr 102±25 vs 99±22 ml/m). El control de TA fue similar a lo largo del seguimiento (TA media 99±10 vs 98±9 mmHg). El periodo de observación fue similar (89±39 meses en el Grupo I vs 99±54 en el II). En el Grupo I se observó un descenso de la proteinuria tras la introducción del tratamiento con IECA/ARAII (2±1.3 vs 0.9±1 g/24h, p<0.001), mientras que no se modificó en el Grupo II (1.7±0.8 vs 2±1.3 g/24 h). La supervivencia actuarial de los pacientes del Grupo I en cuanto a un incremento de Crs basal del 50% o 100% fue del 100% para ambas condiciones a los 5 años de evolución y de un 79% y 95%, respectivamente a los 8 años. En el Grupo II dichos porcentajes eran 68% y 79%, respectivamente, a los 5 años y 47% y 70% a los 8 años (p<0.05). 4/23 casos del Grupo I (17%) vs 11/21 del Grupo II (52%) presentaban Crs>1.5 mg/dl al final del seguimiento (p<0.05). 5 (23%) pacientes del Grupo II llegaron a diálisis crónica, por ninguno en el grupo tratado con IECA/ARAII. En conclusión, el comienzo de tratamiento con IECA/ARAII en la NIgA proteinúrica cuando la función renal es aún normal ejerce un claro efecto favorable en la evolución a largo plazo. Nuestros resultados son superiores a los descritos con el tratamiento esteroideo de pacientes similares, por lo que creemos que los IECA/ARAII deben ser la primera opción terapéutica en la NIgA con proteinuria significativa.