

39

NEFROPATÍA IgA. HETEROGENEIDAD EN SU EVOLUCIÓN. UN MODELO PARA ESTIMAR SU PROGRESIÓN

Rodríguez-Pérez JC*, Macías-Reyes A**, Caballero-Hidalgo A**, Anabitarte A**, Cobo MA***, Checa-Andrés MD****, Palop L*****, Rodríguez-Esparragón F**, *Nefrología-Investigación. HUGC. Dr. Negrín. **Investigación. HUGC. Dr. Negrín. ***Nefrología. HUC. (Tenerife). ****Nefrología. HU. Insular (GC). *****Nefrología. HUGC. Dr. Negrín.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Estudio Multicéntrico Nefropatía IgA en Canarias.

Existe controversia en la tasa de progresión de la nefropatía IgA (nIgA) a la enfermedad renal crónica (ERC), debido a su presentación clínico-histológica y repuesta terapéutica diversa. Llevamos a cabo un estudio (1999-2004) multicéntrico retrospectivo-prospectivo en la CCAA Canarias abarcando 3/4 hospitalares (3.º nivel). Se incluyeron los últimos 100 ptes con criterios histológicos de nIgA Iº, no familiar (Lee SMK, Haas M y OMS) con 6 ± 2 determinaciones analíticas. Se analizó la tasa de progresión de la ERC mediante I/Pcr, su asociación con la proteinuria y tratamiento utilizado. El Iº de seguimiento fue de 65,6 meses. Escasa presencia de mujeres (18%), mayor concentración de ptes entre 25-34 años (29%). El 45% IMC > 26. Presentaban IRC (Pcr > 1,5 en varones y > 1,3 mg/dl en mujeres) un 29%. Un 32% presentaban IgA > 450 mg/dl y el 26,3% úrico > 8 mg/dl. El 48% referían HTA a su diagnóstico. El debut más frecuente fue 60% Hem + Prot, 18% macrohematuria, 8% proteinuria no nefrótica, 7% SN y 7% microhematuria. El 16% biopsia renal tipo I, 36% tipo II, 29% tipo III, 16% tipo IV y 3% tipo V. Un 54% de los pacientes tomaba IECAs, 27% ACAs, 16,2% ARAII. El 18% de ptes tomaba estatina. Solo la proteinuria y la presencia de IRC al inicio se asociaba con el grado histológico. Un 69% de los ptes con IRC presentaron la histología más severa. En 94 pacientes se estimó la tasa de progresión de la enfermedad, mediante análisis de regresión lineal (método de Mínimos Cuadrados Ordinarios). La pendiente de la recta de regresión determina por cada año que transcurre como varía I/Pcr. Los ptes que mejoran o permanecen estables (67%) presentaban una pendiente de 0,026 ± 0,15 y los que empeoraron (33%) de 0,10 ± 0,18 obteniéndose diferentes ecuaciones según tipo histológico. Hubo una asociación directa entre proteinuria y deterioro de función renal (p = 0,014). Los ptes con macrohematuria y proteinuria nefrótica tenían progresión más rápida de su ERC. Los que debutaron con HTA y los que debutaron con ERC progresaron más lentamente, traduciendo efecto del tratamiento seguido. Los ptes tratados progresaron más lentamente, sobre todo si tomaban IECAs + otros antihipertensivos, frente a los que tomaron IECAs solamente. Consideramos en el análisis de supervivencia Iº hasta duplicación de la Pcr y/o entrada en diálisis, siendo la probabilidad de supervivencia de 87,4 ± 3% y del 83,9 ± 4% a los 5 y 10 años respectivamente, siendo ésta mayor en los pacientes sin IRC a su debut.

41

HEMATURIA GLOMERULAR AISLADA COMO INDICIO PRECOZ DE GLOMERULOPATÍA QUE PUEDE SER PROGRESIVA

Moscoso-Solórzano G*, Cámara NOS**, Franco MF**, Pacheco-Silva A**, Ortega F***, Kirsztjan-Mastroianni G** *Nefrología. Hospital Sao Paulo e Hospital do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. Hospital Central de Asturias. UIRS. FRIAT. Asturias. España. **Hospital Sao Paulo e Hospital do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ***Hospital Central de Asturias. UIRS. FRIAT. Asturias. España.

Introducción: La hematuria glomerular aislada es la manifestación común de algunas glomerulopatías que puede preceder al desarrollo de proteinuria y de daño funcional y estructural por periodos de tiempos variables.

Objetivo: Evaluar la evolución de casos de hematuria glomerular aislada en el contexto de la progresión de la enfermedad renal.

Material y método: Estudio retrospectivo. Se evaluaron 190 historiales médicos con diagnóstico inicial de hematuria glomerular (> 90% de hematias dismórficos en el sedimento urinario) de los que se seleccionaron 96 cuyo diagnóstico inicial se mantuvo durante el tiempo de seguimiento (> 24 meses). Se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos al inicio y final del seguimiento.

Resultados: 96 pacientes (26V/70M; edad: 39 ± 14 años) con hematuria glomerular se siguieron durante 39 ± 46 meses; 55 y 45% de los casos presentaban hematuria discreta (+) y moderada (++), respectivamente. Encontramos 4/90 pacientes HIV+, 3/80 HCV+, 8/90 ANA(+). Se realizó biopsia renal en 22 pacientes: 3 (13%) no revelaron alteraciones (MO y IF), 9 (40%) GN proliferativas, 6 (27%) nefropatía por IgA, 4 (19%) otras; 1% tenían señales de cronicidad en la biopsia. Al final del seguimiento, 14% de los pacientes evolucionaron con proteinuria no-nefrótica y sin elevación de la creatinina sérica y 14% desarrollaron hipertensión arterial en media de 73 ± 26 meses.

Conclusiones: Ningún paciente evolucionó a IRC, ni necesitó diálisis en un seguimiento de hasta 10 años. En las biopsias realizadas predominaron GN proliferativas y nefropatías IgA. En esta muestra no fue posible encontrar patologías como Síndrome de Alport o de membrana fina, debido a que en nuestro servicio no es rutina biopsiar hematuria aislada y en esta serie, la microscopía electrónica estuvo disponible en pocos casos.

40

GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS

López V, Valera A, Moliz M, Toledo R Nefrología. HU. Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Estudiar las características clínicas y los determinantes de supervivencia renal en los pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro Hospital entre enero de 1997 y diciembre de 2004.

Resultados: 13 casos (77% varones) con una edad media de 58,8 años (22-75) Las manifestaciones iniciales más frecuentes fueron: síndrome constitucional (86%) fiebre (61,5%) artralgias (38,5%) VSG elevada (100%) anemia (100%) y leucocitosis (61,5%) La creatinina media en la primera valoración fue de 3 mg/dl. En 7 casos (todos con Cr. inicial < 2) hubo un intervalo medio desde la primera valoración hasta la remisión a Nefrología de 37 días y la creatinina media del grupo total en el momento del diagnóstico fue de 4,92 mg/dl. El diagnóstico se realizó por determinación de ANCA (60% p-ANCA) y en 8 pacientes se realizó biopsia renal. Siete casos presentaban datos de afectación de vía aérea y seis enfermedad exclusivamente renal. El seguimiento se realizó en 12 pacientes. Todos fueron tratados con ciclofosfamida y esteroides y uno con plasmáferesis. Cuatro pacientes precisaron diálisis al ingreso y uno a los tres meses del diagnóstico. En 11 de 12 casos los ANCA se negativizaron en los primeros meses. Cuatro pacientes no recuperaron función renal; comparados a los que recuperaron presentaban al diagnóstico: mayor edad (64 vs 52 años) peor función renal (Cr 7,7 vs 5,7) menos manifestaciones extrarrenales (debutando el 100% como enfermedad renal exclusiva) y mayor retardo en el diagnóstico (34 vs 15 días) A lo largo del seguimiento (media de 41 meses) fallecieron tres pacientes (25%) todos en insuficiencia renal terminal, solo uno por causas atribuibles a la enfermedad de base o a su tratamiento Las complicaciones del tratamiento fueron: infecciones (3) DM (1) y alopecia (1). Se produjo repositivización de ANCA en 4 casos, 2 con recidiva clínica. Los pacientes que recuperaron función renal la mantienen estable a medio plazo con Cr media de 1,60 al año y 1,61 al final de su seguimiento (seguimiento medio de 52 meses).

Conclusión: La presentación de la GNRP asociada a ANCA como enfermedad exclusivamente renal parece condicionar un retraso en el diagnóstico y una peor función renal en el momento del mismo, determinando menor posibilidad de recuperación funcional. Los pacientes que responden al tratamiento mantienen función renal estable a medio plazo.

42

FACTORES PROGNÓSTICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL PRIMARIA (GSF)

Moscoso-Solórzano G*, Cámara NOS**, Franco MF**, Pacheco-Silva A**, Ortega F***, Kirsztjan-Mastroianni G** *Nefrología. Hospital Sao Paulo e Hospital do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. Hospital Central de Asturias. UIRS. FRIAT. Asturias. España. **Hospital Sao Paulo e Hospital do Rim e Hipertensao. UNIFESP. Sao Paulo-Brazil. ***Hospital Central de Asturias. UIRS. FRIAT. Asturias. España.

Introducción: La GSF es una de las glomerulopatías primarias que más evoluciona a la IRC y los factores determinantes de esta evolución son apenas en parte conocidos.

Objetivo: Evaluar qué características observadas en la presentación de la enfermedad (GSF) predicen la respuesta al tratamiento y evolución para IRC (doble de la creatinina).

Material y métodos: En este estudio retrospectivo se evaluaron 44 pacientes con diagnóstico por biopsia de GSF, que se siguen en nuestra consulta.

Resultados: 44 pacientes (25M/19V; edad 34 ± 15 años) fueron seguidos por 56 ± 55 meses. Al inicio del seguimiento, 69% de los pacientes presentaban HTA; 44% síndrome nefrótico y 33%; proteinuria nefrótica. La biopsia renal presentaba proliferación mesangial (algún grado) 38%; esclerosis glomerular global y parcial (> 20%) 11% y 46%, respectivamente, alteraciones tubulares 25%; inmunofluorescencia «IgM y C3 positivos» 52%, «negativo» 28% y «atípica», 20%. Todos los pacientes hicieron uso de terapia inmunosupresora; 32/44 con IECA y con inmunosupresor asociado, y de estos 26/32 tuvieron mayor disminución de la proteinuria en la relación a los que no usaron IECA. Al final del seguimiento (34/44) de los pacientes presentaban HTA, 25% evolucionaron a IRC en 34 ± 15 meses. Los factores que se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con peor evolución fueron la proteinuria inicial (p < 0,01), persistencia de proteinuria, elevación de la creatinina sérica al final del 1.º año de seguimiento (p < 0,01), presencia de fibrosis intersticial y alteraciones tubulares. La respuesta favorable a corticoides fue un factor pronóstico de buena evolución (p < 0,003). Sexo, edad, raza, creatinina inicial, HTA y recidivas no se asociaron de forma estadísticamente significativa con evolución para IRC.

Conclusiones: En la población con GSF estudiada, los factores que definen el pronóstico fueron proteinuria inicial elevada o persistente en el seguimiento, elevación de creatinina sérica al final del 1.º año, fibrosis intersticial y alteraciones tubulares.

DIFERENCIAS CLÍNICAS Y DETERMINANTES PRONÓSTICOS DE LAS GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILARES

Rodríguez Jornet A*, Andreu FX**, Orellana R**, Ibeas J*, Valenzuela MP*, Comerma I***, Riba J****, Puig C****, García García M*
 *Nefrología. Corporació Parc Taulí. **Patologia. Corporació Parc Taulí. ***Nefrología. Fundació Althaia. Manresa. ****Nefrología. Hospital General de Igualada.

Introducción: Estudiamos las diferencias clínicas y pronóstico de las glomerulonefritis (GN) extracapilares (E).
Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva (Enero, 1991-Diciembre, 2004) de GNE con proliferación extracapilar superior al 50% de los glomérulos en la BR y/o con necrosis fibrinoide (NF) en el glomérulo. Revisamos: 1) edad, sexo; 2) creatinina en mg/dl, proteinuria (g/24h) y hematuria en la BR; 3) ANCAS (anti-PR- o antiMPO) y anticuerpos antimembrana basal. 4) en BR: porcentaje de semilunas, NF en glomérulos y vasos, fibrosis intersticial (FI) leve, moderada o severa, 5) tratamiento y evolución hasta 31-12-04, diálisis o fallecimiento; causa del fallecimiento por complicación de la enfermedad (enf) o por infección oportunista (info), y 6) creatinina final (creatf) de los pacientes vivos y de los fallecidos. Seguimiento hasta que dejan la diálisis, hasta 31-12-04, nueva entrada en diálisis o fallecimiento (y causa). En las tipo II, se excluyen clínica, inmunológica e histológicamente las GN primarias o secundarias.

Resultados: Las GNE son las GN más frecuentes en esos 14 años: 13,6% de las BR (67/492). Diferencias más significativas:
 1) Tipo I: 3 pacientes [2 varones (v), 1 mujer (m)], de edad media (em) 79,3 años (78-81). Los 3 en diálisis.
 2) Tipo II: 12 pacientes (9 v, 3m) de em 46 años (13-79). Creatinina BR: 4,4, proteinuria 4,14; 33% fallecen con sm de 2,5 meses con creatf de 3,8; 33% buena evolución con sm 24,5 meses, con creatf de 1,2. Un fallecimiento por info.
 3) Tipo III- ANCA PR3: 7 pacientes (5 v, 2 m) de em 59,8 años (34-74). Creatinina en BR: 3,3, proteinuria 1,65, hematuria 100%; BR: sem > 50% en 51,6%, NF glomerular hematuria 100%; NF vascular 0%, FI moderada 43%, severa 0%. Evolución: tratamiento con PN + CF 100%; 14,3% fallecen por info con sm de 4 meses; 85,7% con buena evolución con sm de 56,2 meses, con creatf media de 2.
 4) Tipo III-ANCA MPO: 40 pacientes (24 v, 16 m) de em 68,3 años (25-85). Creatinina en BR: 5,03, proteinuria 1,31, hematuria 100%; BR: sem > 50% en 59,8%, NF glomerular 85%, NF vascular 27,5%, FI moderada 50%, severa 17,5%. Evolución: tratamiento PN + CF en 70% de los casos y PN 30%; 40% fallecen con sm de 30,6 meses con creatf de 2,6; 7,5% en diálisis con sm de 16,8 meses y 52,5% con buena evolución con sm de 66,9 meses, con creatf de 1,99. Ocho fallecimientos por info, tres por enf.
 5) Tipo III-ANCA negativo: 5 pacientes (4 v, 1 m) de em 67,6 años (34-87). 40% siguen bien con sm de 34,5 meses con creatf de 2,2. Un fallecimiento por info.

Conclusiones:
 1.- Las GNE se presentan predominantemente en varones (2 a 1). La edad media de presentación es mayor en el tipo III con ANCAS-MPO.
 2.- Las GNE tipo II presentan una mayor presentación de proteinuria.
 3.- Superados los primeros seis meses de la enfermedad, el pronóstico es relativamente bueno, especialmente para las GNE tipo III-ANCA PR3.
 4.- La mayoría de los fallecimientos no están relacionados con la propia enfermedad ni con el tratamiento, pero las causas infecciosas triplican a las primeras, y estas dos posibilidades de fallecimiento ocurren predominantemente en los primeros nueve meses de la enfermedad.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON VASCULITIS ANCA POSITIVAS

Ara J, Agraz I, Homs M, Bonet J, Romero R
 Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol.

Fundamentos: Las vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas son entidades raras cuyo pronóstico ha cambiado favorablemente en los últimos 15 años.

Objetivo: Analizar las características clínicas y analíticas de los pacientes con vasculitis de pequeño vaso, así como estudiar la supervivencia a largo plazo.

Pacientes y métodos: Se han recogido datos clínicos, histológicos, analíticos y de evolución de pacientes con vasculitis de pequeño vaso y afectación renal diagnosticados desde 1992. El diagnóstico de granulomatosis de Wegener (GW) y de poliangeitis microscópica (PAM) se ha realizado mediante las definiciones aceptadas en la Conferencia de Chappel-Hill. Para el análisis de supervivencia se ha realizado una curva de Kaplan-Meier.

Resultados: Se han estudiado 60 pacientes con una edad media de 60,88 ± 16 años. La gran mayoría (83%) tenía una PAM, un 8,5% una VLR y un 8,5% una GW. Los porcentajes de afectación orgánica en el momento del diagnóstico han sido los siguientes. Afectación renal (100%), afectación pulmonar (20%), afectación neurológica (15%), afectación cutánea (15%). Análiticamente destacaba la presencia de microhematuria (62 ± 33 hies/campo, proteinuria (1,6 ± 1,27 g/24 h) y grados variables de insuficiencia renal (539 ± 420 mmol/l) (100%). Un 30% de los pacientes (20) precisaron HD en el momento del diagnóstico. La VSG fue de 86 ± 36 mm. La supervivencia al año de seguimiento fue del 85%, a los 3 años del 75% y a los 10 años del 62%. Los pacientes que fallecieron durante el primer año de seguimiento tenían una edad significativamente más alta (70,8 vs 53,38; p = 0,001) y una peor función renal en el momento del diagnóstico (777 vs 480 mmols/l; p = 0,002).

Conclusiones: En nuestra área geográfica la vasculitis de pequeño vaso más frecuente es la PAM. Estas entidades tienen aún una mortalidad alta, que sobre todo se concentra durante los primeros meses/año del diagnóstico. La edad y la insuficiencia renal son factores que condicionan un peor pronóstico.

OBESIDAD MÓRBIDA (OM) Y LESIÓN RENAL. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO EN PACIENTES SIN CLÍNICA RENAL APARENTE

Serra A*, Romero R*, López D**, Navarro M*, Berenguer N***, Bayés B*, Bonet J*, Alastrue A*
 *Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. **Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias i Pujol. ***Cirugía General. Hospital Germans Trias i Pujol.

La OM se asocia a diabetes mellitus (DM), HTA y enfermedad cardiovascular pero su relación con lesión renal es menos conocida. En el desarrollo de esta lesión se implican la DM, la HTA o la nefropatía de la obesidad [hialinosis segmentaria y focal (HSF) y/o glomerulomegalia]. Se desconoce el número de pacientes con OM sin clínica renal aparente y que presentan lesiones renales.

Objetivo: Estudio prospectivo en pacientes con OM sin clínica renal aparente sometidos a cirugía bariátrica a los que se practicó una biopsia renal (BR) en el acto quirúrgico.

Pacientes y métodos: 82 OM (30 v, 52 m); IMC 53,7 ± 9,8 kg/m²; edad 41,5 ± 9,8 años; duración OM 237 ± 105 meses. Se determinó TA, glicemia, colesterol, creatinina, proteinuria y MAL 24 h. BR: estudio glomerular, vascular e intersticial. Se comparan con 20 controles (necrectomizados/donantes) (11 v, 9 m).

Resultados: Los hallazgos histológicos y clínicos de OM y controles se resumen en la tabla. El área glomerular de los OM es mayor que la de los controles (p < 0,05). Tres de 82 (3,6%) OM presentaban HSF y 1 nefropatía IgA.

Conclusiones: 1. En nuestra serie, el porcentaje de pacientes con OM que presentan HSF es inferior al observado previamente en la literatura. 2. Los OM presentan unas lesiones renales predominantes (incremento área glomerular y matriz mesangial, proliferación celular mesangial, podocitos hipertrofiados y fibrosis intersticial) que son mucho más evidentes que el grupo control de la misma edad.

	OM n = 82	Controles n = 20	
Edad (años)	41,5 ± 9,8	43,7 ± 9,6	ns
IMC (kg/m ²)	53,7 ± 9,8	25 ± 3,1	< 0,001
HTA	32/82 (39%)	4/17 (24%)	< 0,01
Glicemia (mmol/l)	5,2 (4,9-6,4)	5,1 (4,7-5,5)	ns
Colesterol total (mmol/l)	4,9 (4,2-5,7)	5,4 (4,4-6,3)	ns
Creatinina (μmol/l)	80 (12)	88 (22)	ns
Proteinuria (g/24 h)	0,14 (0,09-0,32)	0,10 (0,09-0,16)	ns
Δ Matriz mesangial	46/82 (56%)	2/20 (20%)	< 0,001
Proliferación cel mesang	17/82 (21%)	0/20 (0%)	< 0,05
Hipertrofia podocitos	35/82 (43%)	0/20 (0%)	< 0,001
Lesiones arteriales	35/80 (44%)	9/20 (45%)	ns
Lesiones arteriales	24/81 (30%)	8/20 (40%)	ns
Fibrosis intersticial	57/82 (70%)	4/20 (20%)	< 0,001
Atrofia tubular	24/82 (29%)	3/20 (15%)	ns
Área glomerular μm ²	23292 (6016)	18053 (5859)	< 0,05

RECIDIVA DE NEFRITIS LÚPICA (NL): INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

Fernández C, Cillero S, Villaverde P, Cao M, Tresancos C, Alonso A, Lorenzo D, Valdés F
 Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

A pesar de los resultados con ciclofosfamida (civ) en NL, no es infrecuente su recidiva.

El objetivo es analizar la recidiva en pacientes tratados con civ desde 1987.

Estudiamos 53 pacientes (44 mujeres) 36 años Tratamiento con civ: trimestral (35%), mensual (65%). Clase OMS: 24% III, 55% IV, 17% V, 2% VI, índice actividad 6, índice cronicidad 2,5. Definimos recidiva como incremento creatinina 25% sobre el basal, doblar proteinuria inicial o aparición de proteinuria mayor 1 g/24 h si previamente era negativa. Duración tratamiento: 2 años, sin otros inmunosupresores posteriormente. Variables: edad, género, recidiva, tiempo recidiva, creatinina, proteinuria, complementos, ANAS, Anti DNA, ENAS, supervivencia renal. Estadística: t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

Seguimiento tras civ: 54 ± 42 meses. Recidivas: 14 (26%). Probabilidad recidiva: 16% al año, 26% al 3º año y 34% al 5º año. Análisis univariado: género femenino 32% vs 0%, p = 0,04, índice actividad en biopsia 8,9 ± 5 vs 4,8 ± 3, complemento c4 al año 13 ± 5 vs 19 ± 9 mg/dl. Regresión de Cox: Índice actividad OR = 1,18 (IC 95%: 1,03-1,34). No fue significativo dosis acumulada de civ, régimen civ, función renal y otros. La supervivencia renal es peor en los que recidivan: 16% vs 6% al 3º año, 24% vs 12% al 5º año, p = 0,03. La creatinina es mayor en los que recidivan aunque NS. ANAS, DNA son más elevados en los que recidivan y los complementos más bajos aunque NS.

Concluimos que la incidencia de recidiva en NL tras civ es considerable y en relación con mayor índice de actividad en la biopsia. La probabilidad de diálisis es mayor en los que recidivan. Evolutivamente la cifra de complementos es menor y el título de anticuerpos mayor lo que podría representar más actividad inmunológica que pudiese servir de referencia de recidiva.

NEFRITIS LÚPICA. EXPERIENCIA DEL REGISTRO ESPAÑOL DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO PRIMARIO A TRAVÉS DE INTERNET

Micó Giner L*, Díaz Cobos C**, Callejas Rubio JL***, Hidalgo Tenorio C****, González-Gay Mantecon MA*****, Hernández Cruz B*****, Fernández Nebro A*****, De Ramón Garrido E**.

Medicina Interna. Hospital La Fe de Valencia. **Medicina Interna. Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga. ***Medicina Interna. Hospital Clínico San Cecilio de Granada. ****Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada. *****Reumatología. Hospital Xeral-Calde de Lugo. *****Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. *****Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Registro español de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolipídico Primario a través de Internet (www.registrolesaf.com).

Introducción: El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de presentación y características de la nefritis lúpica (NL) en los pacientes incluidos en el registrolesaf.

Material y métodos: El registrolesaf es un registro de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolipídico Primarios en el que la información se introduce directamente a través de Internet y que se inició en mayo de 2003. En noviembre de 2004 había incluido 1.269 pacientes con LES, de los que 967 (76,2%) fueron registrados por 28 usuarios médicos y 302 (23,8%) por 12 responsables de asociaciones de pacientes, pertenecientes a 21 de las 52 provincias y 11 de las 17 CCAA del Estado Español. El registro se ajusta a la legislación vigente sobre protección de datos.

Resultados: Dosecientos ochenta (36,7%) de los 745 pacientes que habían incluido información sobre los criterios ACR presentaban lesión renal (proteinuria > 500 mg en 24 horas o sedimento activo). Comparados con aquellos pacientes lúpicos sin lesión renal, los que tenían nefritis lúpica iniciaron su enfermedad a edad más temprana (30,2 ± 13,3 vs 36,3 ± 14,6 años; p < 0,001), llevaban más tiempo de evolución de la enfermedad (160,5 ± 100,0 vs 123,2 ± 80,9 meses; p < 0,001) y eran algo más jóvenes en el momento del estudio (43,4 ± 14,5 vs 46,4 ± 15,1 años; p = 0,008). También presentaban mayor frecuencia de sexo masculino (OR 2,2; IC 95% 1,4-3,6), afectación de serosas (OR 1,5; IC 95% 1,1-2,7) y alteraciones inmunológicas (OR 2,5; IC 95% 1,7-3,7), y menor frecuencia de altas mucosas (OR 0,67; IC 95% 0,49-0,90) y fenómenos trombóticos (OR 0,51; IC 95% 0,28-0,94). Controlando por la edad al diagnóstico y edad al momento del estudio, la presencia de nefritis lúpica no supuso mayor mortalidad (2,5% vs 1,1%).

Conclusiones: En el registrolesaf hubo un 37% de pacientes con LES y nefritis lúpica. Estos pacientes empezaron su enfermedad más jóvenes y tuvieron más frecuencia de serositis y alteraciones inmunológicas, y menos frecuencia de altas mucosas y fenómenos trombóticos que los que no tenían lesión renal. En esta serie no se objetivo una mayor mortalidad.

TRATAMIENTO CON CICLOFOSFAMIDA INTRAVENOSA (CF-iv) DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM) DE EVOLUCIÓN AGRESIVA

Valera A*, López V*, Moliz M*, Aguilar I**

*Nefrología. HU. Virgen de la Victoria. Málaga. **Medicina Interna. HU. Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: El tratamiento óptimo de la GNM no está bien establecido. Al menos los casos de evolución agresiva se benefician del tratamiento combinado con esteroides e inmunosupresores sin que esté clara la estrategia óptima en cuanto a fármaco de elección, vía de administración, dosis y tiempo de tratamiento.

Objetivo: Describir nuestra experiencia con el tratamiento con CF-iv de la GNM de evolución agresiva.

Resultados: Entre enero de 1992 y diciembre de 2002 se diagnosticaron en nuestro hospital 22 casos de GNM primaria: 77,2% varones, edad media de 45 años. Todos presentaban proteinuria nefrótica (media de 9,39 g/día), 42,8% HTA y creatinina media de 1,14 mg/dl. El seguimiento se realizó en 20 pacientes (14 hombres). En 6 pacientes (80% mujeres y 13% varones) la evolución fue a la remisión espontánea (Grupo I). En 7 pacientes (20% mujeres y 40% varones) la evolución a lo largo plazo de los primeros años se caracterizó por disminución de la proteinuria y estabilidad de la función renal (Grupo II). El resto de los pacientes (todos varones) evolucionaron con incremento de la proteinuria y deterioro de la función renal en el primer año (Grupo III). El rango de proteinuria, la incidencia de HTA, la edad y la función renal al diagnóstico no fueron distintos entre hombres y mujeres ni entre los 3 grupos entre sí (excepto Cr mayor en Grupo II vs I). Los pacientes del grupo III recibieron tratamiento con choques de CF-iv mensuales durante un año y prednisona oral en pauta descendente. El intervalo medio entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue de 13 meses. Al inicio del mismo la proteinuria media era 15,5 g/día y la Cr media 2,23 mg/dl. La función renal mejoró significativamente tras el primer choque y la proteinuria tras el tercero manteniéndose estos efectos hasta el final del tratamiento. Las complicaciones fueron nulas. Tras un seguimiento medio de 70,5 meses tras el final del tratamiento no hemos observado empeoramiento significativo de la función renal ni de la proteinuria.

Conclusiones: En la GNM de evolución agresiva, el tratamiento con choques de CF-iv y esteroides vía oral durante un año frena la evolución a la insuficiencia renal a medio plazo, sin efectos secundarios significativos.

INMUNOHISTOQUÍMICA EN BIOPSIAS RENALES DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SJOGREN (SS) PRIMARIO

Herreros, MA*, Ballarín JA*. Fernández-Llama P*, Andrés E*, Calero F*, Barceló P*, Jouret F**, Devuyt O**

*Nefrología. Fundación Puigvert. **Nefrología. Universidad Católica de Lovain. Bruselas.

Introducción: La acidosis tubular que presentan algunos pacientes con SS se atribuye a autoanticuerpos dirigidos contra la bomba H⁺ ATPasa en la membrana luminal de las células intercaladas alfa del túbulo colector, también puede estar implicado el intercambiador cloro/bicarbonato de la membrana basal de dichas células.

Material y métodos: Biopsia renal: 11 pacientes con SS primario (criterios americanos) y controles sanos y acidosis tubular completa o incompleta. Se utilizaron Anticuerpos (Ac) dirigidos contra AQP2 para identificar las células del túbulo colector. Se empleó Ac IV F12 dirigido contra el intercambiador Cloro/bicarbonato. Para identificar la H ATPasa se utilizaron Ac dirigidos contra la subunidad E en 3 muestras y Ac dirigidos contra la subunidad a4 en 8 muestras.

H⁺ ATPasa

Resultados: En las tres muestras que se utilizaron Ac contra la subunidad E de la H⁺ ATPasa no se objetivó ninguna señal en las células del túbulo colector, mientras que en los 8 restantes que se empleó un Ac contra la subunidad a4 la señal fue positiva en todas las muestras. El intercambiador cloro/bicarbonato estaba presente en 10 de las 11 biopsias renales.

Conclusión: Aunque es necesario analizar un mayor número de biopsias y aplicar ambos Ac a las mismas muestras de tejido renal, la subunidad a4 de la H⁺ ATPasa esta intacta en pacientes con SS y acidosis tubular renal, mientras que no hay señal de la subunidad E que podría ser por tanto la responsable de la anomalía de acidificación. El intercambiador cloro/bicarbonato (AE1) de la membrana basolateral esta presente en todas menos una de las muestras y por tanto no parece ser el principal responsable del defecto de acidificación.

SÍNDROME NEFRÓTICO CÓRTICO RESISTENTE INFANTIL. ESTUDIO DESCRIPTIVO, FACTORES CLÍNICOS, TRATAMIENTOS Y EVOLUCIÓN

Vila López A, Nieto Rey JL, Vilalta C R, Lara M LE, Cardona T G, Hernández S, Morales L A, Madrid Aris A

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de Síndrome Nefrótico córtico resistente en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron, desde Enero de 1980 a Diciembre de 2004. Todos los pacientes tienen de seguimientos post Diagnóstico igual o superior a los 2 años.

Material y método: Se revisaron las historia clínicas de todos los pacientes ingresado al Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron, desde Enero de 1980 a Diciembre de 2004. Se recolectaron los datos epidemiológicos y clínicos. El síntoma de debut fue un síndrome nefrótico (Todos mostraron córticorresistencia (sin respuesta terapéutica) después de tratamiento con 6 metilprednisolona a dosis de 2,5 mg/kg/día diario por 4 semanas y finalmente 3 bolos de corticoides de metilprednisolona a 10 mg/kg/dosis. La biopsia (1 o 2 por paciente, la segunda se realizó cuando la primera no fue concluyente) de todos pacientes tenían como diagnóstico Esclerosis focal y segmentaria.

Resultados: Total de 34 pacientes diagnosticado de Síndrome nefrótico córticorresistente, 19 varones (55%) y 15 mujeres (45%), con un promedio de edad de 40 meses (con un rango de edad de los 6 meses a 168 meses). Proteinuria de debut promedio de 126,91 mg/ml/hr. Albúmina plasmática promedio de 20 g/dl (rango de 8 hasta 30). Colesterol de debut promedio de 350 mg/dl.

Segundo tratamiento	Tercer tratamiento
Clorambucil 40,5%	Clorambucil 12,1%
Ciclofosfamida 21,2%	Ciclofosfamida 11,8%
Iecas 9,1%	Vc-CFM-Cortic 18,1%
Ciclosporina 7%	Ciclosporina 35,4%
Corticoides 22,4%	MMF 7,2%
	FK 506 6%

Evolución a mediano plazo 1 año	Evolución a 5 años
Asintomático 2,90%	Asintomático 12%
Proteinuria 41,20%	Proteinuria 28%
Proteinuria de rango Nefrótico 38,2	Proteinuria de rango Nefrótico 20%
Insuficiencia renal 11,80%	Insuficiencia renal 8%
Muerto 5,90%	Trasplantado 24%
	Muerto 8%

Un paciente fue trasplantado con un filtrado de 50 ml/min/1,73 mt, por un déficit nutricional a pesar de infusión de grandes cantidades de albúmina, con excelente respuesta post-trasplante desaparece la proteinuria. Dos pacientes presentaron recaída en el riñón trasplantado, con proteinuria en forma precoz antes de los 3 meses post-trasplante, uno los cuales se trató con plasmáferesis con excelente respuesta, actualmente sin proteinuria ambos pacientes.

Conclusiones: La evolución clínica es similar a la descrita en otras series pediátricas. Un hecho no descrito en otras series pediátricas es la indicación de trasplante renal precoz, sin insuficiencia renal, por proteinuria intratable que provoca déficit nutricional. La recidiva post-trasplante es 22%. Una de ellas fue tratada con plasmáferesis con remisión del cuadro.

PRESENCIA DE AUTOANTICUERPOS SÉRICOS EN PACIENTES CON NEFROPATÍAS PRIMARIAS

Valero R*, López Hoyos M**, Castañeda O*, Fernández Fresnedo G*, San Segundo D**, Rodrigo E*, Martín de Francisco AL*, Arias M*
 *Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: Uno de los principales mecanismos involucrados en el fracaso de los mecanismos normales de inmunotolerancia es la modificación postranscripcional de los autoantígenos que ocurre durante el proceso inflamatorio. Las glomerulonefritis primarias se caracterizan por la presencia de cambios inflamatorios con incremento en las citoquinas y en la infiltración celular. En este entorno inflamatorio es posible que acontezcan cambios en los autoantígenos de pacientes con GN primarias (GNP) no autoinmunes que induzcan la producción de autoanticuerpos séricos (AAcs). Nuestro objetivo fue analizar la presencia de AAcs en pacientes con GNP.

Métodos: Estudiamos 19 pacientes con GNP (8 extracapilares, 2 mesangiales no-IgA, 4 membranoproliferativas, 1 membranosa, 1 intra-extracapilar y 3 lesiones mínimas). Como controles se emplearon 5 nefritis lúpicas. Se investigó la presencia de un amplio panel de AAcs (anti-DNA nativo, anti-nucleares, antimúsculo-liso, antipeptido ciclico-citrulinado, antifosfolípidos, hiperagmaglobulinemia policlonal y factor reumatoide) mediante tests estandarizados de laboratorio.

Resultados: Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos en 15 de 19 pacientes. En todas las nefritis lúpicas los ANA fueron positivos. En un paciente con GN extracapilar y en otro con GN membranoproliferativa se detectaron títulos de ANA de 1/640 y 1/1.280 respectivamente. Dos pacientes con GN membranoproliferativa presentaron anticuerpos antimúsculo liso (título: 1/80). El factor reumatoide fue positivo en tres pacientes con GN extracapilar y en uno con GN mesangial. Dos pacientes con GN mesangial presentaron títulos positivos de anticuerpos antipeptido ciclico citrulinado, un marcador sérico muy específico de artritis reumatoide y de reciente descripción. Los anticuerpos antifosfolípido se observaron a títulos elevados en cuatro pacientes (1 extracapilar, 1 mesangial y 2 lesiones mínimas). Por último, la hiperagmaglobulinemia se detectó en cuatro pacientes (2 mesangiales y 2 lesiones mínimas).

Conclusiones: Existe un aumento en la producción de autoanticuerpos en pacientes con GNP probablemente secundario a la generación de autoantígenos modificados en los glomérulos inflamados.

	ANA	nDNA	AML	CCP	APL	FR	Hiperagmaglob.
Extracapilares	62,5%				12,5%	37,5%	
Membranoproliferativas	75%		50%				
Membranosa	100%						
Intra-extracapilares	100%						
Mesangiales	100%			100%	50%	50%	100%
Lesiones mínimas	66,6%				66,6%		66%

ANA: anticuerpos antinucleares; nDNA: anticuerpos anti-DNA nativo; AML: anticuerpos anti-músculo liso; APL: anticuerpos antifosfolípidos; FR: factor reumatoide.

NUEVAS OPCIONES DE INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA LÚPICA MURINA

Alperovich G*, Lloberas N*, Rama I*, Torras J*, la Franquesa M*, Poveda R**, Gomà Montserrat***, Grinyó JM**

*Laboratori de Nefrologia Experimental. Hospital Universitari de Bellvitge. **Servicio de Nefrologia. Hospital Universitari de Bellvitge. ***Servicio de Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge.

Introducción: La nefropatía lúpica continúa siendo una importante causa de morbi-mortalidad en el lupus eritematoso sistémico. Las complicaciones relacionadas con la toxicidad por ciclofosfamida y la progresión de la enfermedad determinan la búsqueda de otras alternativas terapéuticas.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de diferentes dosis de rapamicina y de FTY en el curso de la nefropatía lúpica ya establecida en ratones NZBxW F1.

Material y métodos: Se utilizaron ratones hembra NZBxW F1 de 5 meses de edad, y se dividieron en los siguientes grupos: RAPA12 (n = 14), recibió 12 mg/kg/día de rapamicina; RAPA1 (n = 10) fue tratado con 1 mg/kg/día de rapamicina; CF (n = 10), que recibió ciclofosfamida intraperitoneal a dosis de 50 mg/kg cada 10 días y FTY (n = 10), recibió FTY 720, 2 mg/kg 3 veces por semana. Un grupo adicional de 13 ratones se utilizó como control. Se determinaron supervivencia, niveles plasmáticos de anti-DNA y proteinuria antes, durante y después del tratamiento. Al final del estudio, se evaluó la histología renal. Se calculó un score histológico mediante la suma de diversos parámetros de actividad (expansión mesangial, depósitos glomerulares, proliferación extracapilar, atrofia tubular, fibrosis intersticial, infiltrado intersticial y proliferación endocapilar). Los resultados fueron analizados mediante ANOVA para los parámetros funcionales y Kruskal-Wallis para los parámetros histológicos. La supervivencia fue analizada por el método de Kaplan Meier.

Resultados: El grupo RAPA 12 presentó una elevada mortalidad al final del seguimiento (43%, y 31% para el control p = ns), mientras que todos los animales del resto de los grupos de tratamiento llegaron al final del estudio. Los grupos RAPA 1, CF y FTY mostraron una proteinuria significativamente menor que el control. Los grupos RAPA 1, y CF tuvieron niveles de anti-DNA significativamente menores que los controles (p < 0,0001). Se observó un score histológico significativamente menor en todos los grupos tratados versus el grupo no tratado (RAPA 12: 2,1 ± 0,9; RAPA1: 1,9 ± 0,6; CF: 1,6 ± 0,6; FTY: 3,1 ± 0,5; CONTROL: 6,9 ± 1,3, p = 0,002). La proliferación endocapilar fue la lesión más prominente, presentando todos los grupos tratados un menor grado respecto al grupo no tratado (RAPA 12: 0,3 ± 0,3; RAPA1: 0,2 ± 0,1; CF: 0,5 ± 0,5; FTY: 0,9 ± 0,3; CONTROL: 1,9 ± 0,2, p = 0,0008). No obstante los animales que recibieron FTY mostraron un mayor grado de proliferación endocapilar que los tratados con rapamicina (p < 0,05).

Conclusiones: La rapamicina puede ser una buena alternativa terapéutica en el tratamiento de la nefropatía lúpica. Sin embargo, el uso de dosis elevadas puede producir una elevada mortalidad por toxicidad.

NEFRITIS LÚPICA: EVALUACIÓN FACTORES DE RIESGO PARA IRC UTILIZANDO CLASIFICACION OMS / RPS 2003

Martins F*, Cillero S**, Fernández C**, Cao M**, Trescanos C**, Villaverde P, Martull E*, Valdés F**

*Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La biopsia renal en la nefritis lúpica es fundamental pues permite establecer criterios pronóstico y orientar sobre las opciones terapéuticas adecuadas. Recientemente se ha publicado una revisión de la clasificación de las nefritis asociadas al LES (NL). El objetivo del estudio es evaluar las variables histológicas pronósticas de la NL.

Revisamos 53 pacientes con NL sometidos a biopsia renal. Variables: edad (35,8 ± 15,8 años), sexo (9 varones), analítica basal (creatinina (1,4 ± 1,01mg/dl), proteinuria (5,1 ± 3,4 g/24 hs), hematuria, ANAS, anti-DNA, C3 (64,2 ± 27,1 mg/dl), C4 (11,7 ± 7,8 mg/dl), colesterol total (259,8 ± 100,9 mg/dl), albumina (3,06 ± 0,6 mg/dl)), clasificación (OMS 1982, Internacional Society of Nephrology/Renal Pathology Society- ISN/RPS 2003), índice cronicidad y actividad, número glomérulos esclerosados (GE), proliferación extracapilar y mesangial, necrosis fibrinoide, cariorrexis, depósitos subendoteliales (asas de alambre), nefritis y fibrosis intersticial, trombos hialinos, vasculitis extraglomerular, arteriosclerosis y inflamación glomerular). Tratamiento: protocolo de esteroides y ciclos de ciclofosfamida y seguidos hasta los puntos finales (último contacto, exitus o ingreso en diálisis). Estadística: t Student, Chi cuadrado y ANOVA.

Las formas histológicas: tipo IV de la OMS (55,8%) y tipo IV-Global de la ISN/RPS 2003 (32,7%). Al final 11 pacientes ingresaron en diálisis (20,8%) y los con IV (n = 6), tipo VI (n = 2) y IV-Segmentaria (n = 2) fueron considerados los de peor pronóstico. El índice cronicidad fue significativamente mayor en los pacientes que ingresaron en diálisis (p < 0,001). La presencia de vasculitis extraglomerular (p = 0,02) y inflamación glomerular (p = 0,01) también fueron más frecuentes en este grupo.

Concluimos que el parámetro histológico más importante en la NL, es el índice cronicidad.

NEFRITIS LÚPICA: TRATAMIENTO CON CICLOFOSEAMIDA IV (CYC)

Cillero S*, Martins F**, Fernández C*, Cao M*, Trescanos C*, Villaverde P*, Alonso A*, Valdés F*

*Nefrología. Hospital Juan Canalejo. **Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo.

La CYC se considera el tratamiento de elección de la nefritis lúpica en fase de inducción.

El objetivo del estudio es analizar los resultados en 53 pacientes tratados con CYC iv, seguidos 15 años.

Estudiamos 53 pacientes (83% mujeres) de 36 años. Biopsia renal: 25% tipo III OMS, 58% tipo IV y 17% tipo V.

Tratamiento: CYC iv mensual (64%) y trimestral (35%). Dosis 0,75 g/m² superficie corporal y Glucocorticoides (GC) 0,5 mg/kg/d. **Variables:** tiempo evolución, clasificación OMS y OMS 2003, índice actividad y cronicidad, creatinina, proteinuria, hemoglobina, ANAS, ANCAS, ACAS, C3, C4, proteínas albúmina, colesterol, triglicéridos, recidiva, efectos adversos y supervivencia renal y paciente. Estadísticos: t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

Seguimiento: 82 meses. **Probabilidad diálisis:** 2%-14% y 28% al año-5º y 10º años respectivamente. **Factores riesgo:** creatinina basal (cp) 1,3 ± 1 mg/dl vs 2 ± 0,8; p 0,04, proteinuria al año 2 ± 2,9 vs 5,1 ± 3,3; p 0,03, índice cronicidad 1,8 ± 1,6 vs 5,5 ± 3,3, p 0,001, administración CYC trimestral 42% vs 8% mensual, p 0,004, recidiva 50% vs 10% p 0,02. **Cox:** índice de cronicidad fue el parámetro pronóstico: OR 1,8; IC 95%: 1,2-1,6, p 0,002. **Recidivas:** 12%-25%-34% a 1-3-5 años respectivamente. Efectos secundarios: 53% infecciones (17% herpes), óseas 17%, amenorrea 4% y leucopenia 11%. Fallecieron tres pacientes.

Conclusiones: La CYC mantiene la creatinina estable en 75% pacientes a 10 años. Aunque el tratamiento fue bien tolerado, los efectos adversos y recaídas son frecuentes, por lo que es necesario estudiar nuevas pautas de tratamiento.

VARIABLES HISTOLÓGICAS EN VASCULITIS RENAL

Martín F*, Villaverde P**, Fernández C**, Cillero S**, Cao M**, Tresanco C**, Martull E*, Valdés F**
 *Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. **Nefrología. Hospital Juan Canalejo.

La afectación renal es una de las formas más graves de presentación de las vasculitis. Últimamente el carácter de la enfermedad ha cambiado y muchas de las complicaciones son secundarias inmunosupresión. El objetivo del estudio es definir patrones histológicos de buena evolución en vasculitis renales.

Analizamos 101 pacientes con vasculitis renal entre 1975 y 2004. Variables: edad (62,3 ± 13,2 años), sexo (64 varones), diálisis al ingresar (50,5%), analítica basal (creatinina (6,6 ± 3,9 mg/dl), proteinuria (1,7 ± 1,6 g/24 hs), hematocrito (28,2 ± 5,5%), colesterol total (178 ± 60,2 mg/dl), C3 (113 ± 25,6 mg/dl) y las variables histológicas de la biopsia (índice de cronicidad y actividad (utilizado en la nefritis lúpica), porcentaje de glomerulos sin lesión, proliferación extracapilar, necrosis fibrinoide, esclerosis glomerular, nefritis y fibrosis intersticial, atrofia tubular, necrosis tubular aguda, vasculitis extraglomerular y inflamación glomerular. Los pacientes fueron tratados con esquema protocolar de ciclofosfamida y esteroides (n = 89) o solo esteroides (n = 6). Seis pacientes no fueron tratados. Todos los casos fueron seguidos hasta los puntos finales (ingreso en programa de diálisis crónico o exitus o último contacto). Estadística: medias ± ds frecuencias, t de Student, Chi cuadrado y regresión logística.

Los pacientes que ingresaron inicialmente en diálisis presentaron significativamente más afectación glomerular (26 vs 13; p = 0,001) y necrosis tubular aguda (p = 0,001). El 39,2% de los pacientes han permanecido en programa de diálisis y las variables más significativamente asociadas a este punto final fueron el porcentaje de glomerulos sin lesión (11,1 vs 25,5; p = 0,000), el grado de glomerulos esclerosados (0,8 vs 1,6; p = 0,000) y el índice de cronicidad (2,4 vs 3,9; p = 0,002).

EVOLUCIÓN DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA IDIOPÁTICA A LARGO PLAZO

Segura-Torres P, Borrego-Hinojosa J, Liébana-Cañada A, Borrego-Utíel FJ, Pérez del Barrio P, Polaina-Rusillo M, Ortega-Anguanos S, Pérez-Bañasco V
 Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La Glomerulonefritis Membranosa Idiopática es la causa más frecuente de síndrome nefrótico del adulto y tanto la remisión completa (proteinuria < 0,3 g/día) como parcial (proteinuria < 2 g/día o reducción al 50% del pico máximo) son consideradas factores de buen pronóstico.

Objetivo: Analizar la evolución de la Glomerulonefritis Membranosa Idiopática en nuestro medio. **Material y métodos:** Hemos analizado de manera retrospectiva 25 pacientes diagnosticados mediante biopsia renal de Glomerulonefritis Membranosa Idiopática.

Resultados: El tiempo medio de evolución de 108 meses. La edad media es de 57 años. 84% hombres y 16% mujeres. La función renal al diagnóstico fue normal en el 32%, 40% deterioro leve, 24% moderado y 4% severo. Actualmente 36% conservan función renal intacta, 16% deterioro leve, 16% moderado, 24% severo y 8% necesitan terapia sustitutiva. El 56% habían tenido 1 único brote. El 80% son hipertensos. Los marcadores virales eran negativos en todos. Respecto al tratamiento: 52% reciben tratamiento no específico (80% IECA/ARAI, 64% hipolipemiantes) y sólo el 48% tratamiento inmunosupresor: sólo corticoides 28%, corticoides más ciclofosfamida 8% y corticoides más clorambucil 12%. El 24% presentaron remisión completa y 32% remisión parcial del síndrome nefrótico.

Conclusiones: La Glomerulonefritis Membranosa Idiopática tiene un predominio en hombres y un alto índice de remisión. El pronóstico renal a largo plazo parece bueno e independiente del tratamiento inmunosupresor.

Función renal actual según el tratamiento recibido:

Deterioro función renal	no	leve	moderado	severo
Tratamiento inmunosupresor	25%	8,3%	16,7%	50%
No tratamiento inmunosupresor	46,1%	23,3%	15,3%	15,3%

Respuesta del síndrome nefrótico según distintos factores:

	No respuesta	Remisión parcial	Remisión completa
Inmunosupresores	63,6%	25%	50%
IECA/ARAI	81,9%	87,5%	66,6%
Hipolipemiantes	81,9%	62,5%	50%
Hipertensos	72,7%	75%	100%
CICr > 60 ml/min	54,5%	75%	33,3%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LOS P-ANCA ANTI-MPO

Ara J*, Agraz I*, Homs M*, Martínez E**, Herrero MJ**, Juan M**, Bonet J*, Romero R**
 *Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. **Inmunología. Hospital Germans Trias i Pujol.

Fundamentos: Los ANCA son una herramienta muy importante en el diagnóstico de los pacientes con vasculitis de pequeño vaso, para las cuales tienen una alta sensibilidad y especificidad. Existen algunas referencias de P-ANCA anti-MPO positivos no asociados a patología vasculítica.

Objetivo: Estudiar el valor predictivo positivo de la determinación de los P-ANCA anti-MPO, así como estudiar en qué situaciones «no vasculíticas» se pueden ver ANCA anti-MPO positivos y su significado.

Material y métodos: Se han estudiado los sueros procedentes de peticiones de screening inmunológico y sospecha de vasculitis atendidas por el Servicio de inmunología de 11/00 a 2/05. En todos los sueros se ha efectuado la determinación de ANCA por inmunofluorescencia clasificando los ANCA positivos según el patrón: citoplasmático o C-ANCA, perinuclear o P-ANCA o atípico o X-ANCA. A todos los sueros con estudio por inmunofluorescencia positiva y en aquellos en que los clínicos lo solicitaron se les practicó ELISA anti-MPO o anti-PR3. Se han considerado como positivos aquellos sueros con cuantificación superior a 5 UI/ml. Se ha comprobado el diagnóstico clínico de los pacientes testados para proceder al cálculo del valor predictivo positivo.

Resultados: 198 sueros han sido considerados positivos (P-ANCA positivo y anti-MPO positivo o P-ANCA negativo con anti-MPO positivos). De estos, 173 pertenecían a pacientes diagnosticados de vasculitis (poliangiitis microscópica, vasculitis limitada al riñón, poliarteritis nodosa) en distintos momentos de evolución. En 25 sueros se ha identificado P-ANCA o anti-MPO sin estar diagnosticados de vasculitis en el momento de testar el suero. La patología responsable ha sido la siguiente: síndrome de goodpasture (4), colitis ulcerosa (3), patología infecciosa: neumonía, HIV e inmunodeficiencia congénita (3), patología respiratoria: derrame pleural (2), fibrosis pulmonar (3); patología sistémica-inmunológica (5): Sjögren, psoriasis, SAF, polimialgia reumática, otros (5). En 16/25 sueros los títulos de anti-MPO por ELISA fueron bajos (< 20 UI/ml), en 3/25 casos entre 20-50 UI/ml y en 6/25 casos fueron títulos superiores a 50 UI/ml. En 2/6 casos de títulos altos de ANCA han desarrollado/se han diagnosticado en los años siguientes de una forma de vasculitis de pequeño vaso. El valor predictivo positivo ha sido del 87,3%.

Conclusiones: El valor predictivo positivo de los P-ANCA anti-MPO para el diagnóstico de vasculitis es muy alto. La gran mayoría de ANCA positivos sin patología vasculítica son en forma de títulos bajos. En el caso de hallar títulos altos de estos anticuerpos sin vasculitis paralela se recomienda seguimiento clínico «de cerca».

GLOMERULONEFRITIS PAUCI-INMUNE. 11 CASOS. ¿FORMA DE PRESENTACIÓN EPIDÉMICA?

De Alarcón RM*, Peña M**, Navas-Parejo A**, Martínez MD*, Mañero C**, Pérez A*, García A**, Palomares M*
 *Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. **Nefrología. Hospital Univ. San Cecilio. Granada.

Introducción: Las glomerulonefritis pauciinmunes (GNPI) representan el 50% de los casos de glomerulonefritis rápidamente progresivas (GNRP). Incidencia: 40 casos/millón de habitantes. Los anticuerpos tipo C o P-ANCA se asocian a esta patología relacionándose con vasculitis sistémicas o con los casos en que falta evidencia de enfermedad extrarrenal. La mayoría de los casos de GNPI son atribuidos a Granulomatosis de Wegener (GW), Poliangiitis microscópica (PAM) o síndrome de Churg-Strauss. En el 80-90% de los casos de GW y PAM, se encuentran ANCA positivo.

Objetivo: Analizar la prevalencia, modo de presentación, tratamiento y evolución de los casos registrados en los dos hospitales de referencia de la provincia durante el año 2004.

Material y métodos: Estudio descriptivo-transversal de GNPI registrados durante el año 2004 en Granada.

Resultados: Presentamos 11 casos (1,65%) de 680 ingresos, registrados desde Diciembre 2003 a Diciembre 2004. Ocho hombres y tres mujeres con edades comprendidas entre 21 y 78 años. El 91% presentaban insuficiencia renal avanza en el momento del ingreso. La sintomatología inicial más frecuente fue síndrome constitucional con artromialgias. El 27% mostraron signos ecográficos de cronicidad. Analítica: 5 P-ANCA/antiMPO+ y 6 C-ANCA/antiPR3, y uno de ellos asociaba ANA+ y complemento bajo. En todos se realizó biopsia renal: 5 GNPI extracapilar, 4 GN necrotizante y 2 GN con fibrosis segmentaria y focal. Diagnóstico: 4 GW, 1 síndrome de solapamiento, 1 PAN y 5 PAM. Tratamiento: En 82% se inició tratamiento con bolos de esteroides y ciclofosfamida. En cinco casos se requirió plasmaféresis, 2 hemodiálisis transitoria y 3 iniciaron programa de hemodiálisis periódica.

Conclusiones: La aparición de 11 casos de GNPI en un año en los dos hospitales de referencia de la provincia es inusual (12 casos/millón de habitantes). Los casos presentados concuerdan con la hipótesis sugerida por algunos autores sobre la relación de la GNPI con estímulos medioambientales aún no identificados. En nuestra experiencia, coincidiendo con la bibliografía al respecto no existen pauta de tratamiento estándar, dependiendo la terapia de la respuesta clínica y analítica de cada paciente y en nuestra revisión la respuesta a la misma no se relacionó con la edad, función renal inicial y síntomas asociados pero sí a los datos histológicos. Sugerimos establecer un protocolo de actuación y un registro de los casos incidentes de esta patología en nuestro ámbito.

Bibliografía:
 1) Guillemin L, Pagnoux C: *Ther Apher Dial* 2003 Apr; 7(2): 155-60.
 2) Falk RJ y cols.: *Semin Nephrol* 2000 May; 20(3): 233-43.

59

VASCULITIS RENAL: FACTORES PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA RENAL

Villaverde P, Fernández C, Martins F, Cillero S, Alonso A, Cao M, Tresancos C, Valdés F *Nefrología. Hospital Juan Canalejo.*

La afectación renal es una de las formas más graves de vasculitis, que afecta a la morbi-mortalidad de los pacientes.

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia renal y los factores de riesgo en nuestro hospital.

Estudiamos 101 pacientes (64 varones) de 62 años de edad diagnosticados de vasculitis renal mediante biopsia (31% Wegener, 28% poliangeítis, 23% GN necrotizante, 18% otros). Recibieron tratamiento con ciclofosfamida y esteroides el 92%. Variables analizadas: Creatinina al diagnóstico, sedimento, proteinuria, HTA, diálisis inicial, edad, porcentaje de glomérulos respetados, índice de cronicidad, porcentaje de glomérulos esclerosados, necrosis tubular aguda (NTA), recuperación de función renal, ANCA, índice de actividad, presencia de infecciones, complicaciones extrarrenales, tabaquismo, colesterol, albúmina, hematocrito, presencia de brotes. Estadística t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

La probabilidad de entrar en diálisis al año es del 31%, a los 5 años 42% y a los 10 años 51%. Factores de riesgo: edad 58 ± 16 vs 65 ± 9 años (p = 0,02), creatinina inicial 8,6 ± 4 vs 5,3 ± 3 (p = 0,001), % glomérulos respetados 11 ± 16 vs 26 ± 19 (p = 0,001), esclerosis glomerular 1,6 ± 1 vs 0,7 ± 0,7 (p = 0,001), HTA 62% vs 30% (p = 0,002), NTA 54% vs 23% (p = 0,005), diálisis inicial 70% vs 10% (p = 0,0001). Cox: diálisis inicial; OR 7,6 (IC 95% 2-28) p = 0,002. Resto NS.

Conclusiones: La supervivencia renal viene determinada por la necesidad de diálisis en el momento del diagnóstico.

60

VASCULITIS RENAL: FACTORES PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE

Villaverde P, Fernández C, Martins F, Cillero S, Alonso A, Cao M, Tresancos C, Valdés F *Nefrología. Hospital Juan Canalejo.*

La afectación renal es una de las formas más graves de vasculitis, que afecta a la morbi-mortalidad de los pacientes.

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia de los pacientes y los factores de riesgo en nuestro hospital.

Estudiamos 101 pacientes (64 varones) de 62 años de edad diagnosticados de vasculitis renal mediante biopsia (31% Wegener, 28% poliangeítis, 23% GN necrotizante, 18% otros). Recibieron tratamiento con ciclofosfamida y esteroides el 92%. Variables analizadas: Creatinina al diagnóstico, sedimento, proteinuria, HTA, diálisis inicial, edad, porcentaje de glomérulos respetados, índice de cronicidad, porcentaje de glomérulos esclerosados, necrosis tubular aguda (NTA), recuperación de función renal, ANCA, ACAs, índice de actividad, presencia de infecciones, complicaciones extrarrenales, tabaquismo, colesterol, albúmina, hematocrito, presencia de brotes. Estadística t Student, X², Kaplan Meier y Cox.

La supervivencia del paciente al año es de 69%, a los 5 años 53% y a los 10 años 36%. Factores de riesgo: creatinina inicial 8,5 ± 4,3 vs 5,4 ± 3,1 (p = 0,001), número de complicaciones derivadas del tratamiento 0,98 ± 0,71 vs 0,44 ± 0,63 (p = 0,0001), número de infecciones 0,93 ± 0,89 vs 0,33 ± 0,58 (p = 0,0001), ciclofosfamida iv frente a oral 45% vs 71% (p = 0,0001), necesidad de diálisis inicial 56% vs 27,5% (p = 0,004), complicaciones cardiovasculares 71% vs 38% (p = 0,02), neumonía 67% vs 33% (p = 0,003), episodio de bacteriemia 70% vs 37% (p = 0,01), Infección por bacterias Gramnegativas 82% vs 37% (p = 0,05), infecciones por hongos 72% vs 38% (p = 0,03) y presencia de antígeno HBs 80% vs 30% (p = 0,007). Cox: creatinina al diagnóstico, OR 1.197 (IC 95% 1.044-1.374). Resto NS.

Conclusiones: La creatinina plasmática en el momento del diagnóstico de vasculitis renal es un factor pronóstico de la supervivencia del paciente.

61

VASCULITIS RENAL: NECESIDAD DE DIÁLISIS AL DIAGNÓSTICO

Villaverde P, Fernández C, Martins F, Cillero S, Alonso A, Cao M, Tresancos C, Valdés F *Nefrología. Hospital Juan Canalejo.*

La afectación renal es una de las formas más graves de vasculitis, que afecta a la morbi-mortalidad de los pacientes.

El objetivo del estudio es analizar la necesidad de diálisis inicial y los factores que influyen en ella.

Estudiamos 101 pacientes (64 varones) de 62 años de edad diagnosticados de vasculitis renal mediante biopsia (31% Wegener, 28% poliangeítis, 23% GN necrotizante, 18% otros). Recibieron tratamiento con ciclofosfamida y esteroides el 92%. Variables analizadas: Creatinina al diagnóstico, sedimento, proteinuria, HTA, diálisis inicial, edad, porcentaje de glomérulos respetados, índice de cronicidad, porcentaje de glomérulos esclerosados, necrosis tubular aguda (NTA), ANCA, índice de actividad, complicaciones extrarrenales, tabaquismo, colesterol, albúmina, hematocrito. Estadística t Student, X², regresión logística.

Un 49% de los pacientes en nuestra serie necesitaron diálisis en el momento del diagnóstico, de los cuales recuperaron función renal un 30%. Factores pronóstico: NTA 75% vs 23% (p = 0,01), Vasculitis extraglomerular 72% vs 41% (p = 0,007), tabaquismo 67% vs 40% (p = 0,01), hemoptisis 72% vs 42% (p = 0,03), ANCA negativos 62% vs 37% (p = 0,001), porcentaje de glomérulos respetados 12 ± 17 vs 27 ± 19 p = 0,001, índice de cronicidad 3,6 ± 2,4 vs 2,4 ± 2 p = 0,01, esclerosis glomerular 1,5 ± 1 vs 0,7 ± 0,7 p = 0,0001, proteínas totales 5,8 ± 0,7 vs 6,1 ± 0,8. Regresión logística excluida creatinina plasmática: NTA OR 41 (IC 95% 2,6-640) p = 0,008; Tabaquismo OR 26 (IC 95% 2,7-245) p = 0,004; Proteínas totales OR 0,14 (IC 95% 0,03-0,63) p = 0,01.

Conclusiones: Los factores implicados en la necesidad de diálisis inicial son la presencia de NTA, hábito tabáquico e hipoproteinemia.

62

EFICACIA, SEGURIDAD Y RESULTADOS DE LA VÍA CLÍNICA DE LA BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA ECODIRIGIDA A TIEMPO REAL

Sánchez R*, Fernández Reyes MJ*, Heras M*, Mon C*, Mampaso F**, González M*, Álvarez-Ude F* **Nefrología. H. General Segovia. **Anatomía Patológica. H. Ramón y Cajal. Madrid.*

Introducción: La biopsia renal (Bx) es una técnica fundamental para establecer el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad renal. La Vía Clínica de la Bx renal es un plan de asistencia clínica, ajustado a un tiempo (2 días), cuya evolución clínica es predecible, que se aplica a todos los pacientes en los que se va a realizar la Bx renal permitiendo evaluar la calidad asistencial. El documento consta de elementos que describen el procedimiento, informan al paciente, reflejan las tareas médicas y de enfermería (Matriz de la vía) y las posibles complicaciones.

Materiales y métodos: En el año 2000 comenzamos a realizar las Bx renales con control continuo ecográfico y agujas de disparo automático y al mismo tiempo implantamos un protocolo de Bx mediante la elaboración de una vía clínica. Analizamos el número, la calidad y las complicaciones en dos años de las Bx renales realizadas antes de la aplicación de la vía clínica de la Bx renal percutánea ecodirigida (N = 2) y tras su implantación (N = 69). Todas se realizaron en riñones nativos. Evaluamos también la vía clínica analizando indicadores de cumplimiento, de efectos adversos y de satisfacción del paciente.

Resultados: En el 28% de las Bx realizadas antes del año 2000 no se obtuvo material suficiente, y en el 21% de los casos hubo complicaciones relevantes. Con la Bx ecodirigida se obtuvo material en todos los casos y las complicaciones fueron del 5%, todas sin relevancia clínica. En el estudio histológico, la media de glomérulos antes y después de la Bx ecodirigida fue de 9 ± 6 y 13 ± 7 respectivamente (p = 0,031). El porcentaje de glomérulos superiores a 5 fue de 28% antes y 86% después del año 2000. El grado de cumplimiento de la vía clínica fue del 90% y de satisfacción del 100%.

Conclusiones:

1. La vía clínica de la Bx renal es una herramienta útil y sencilla que mejora la calidad asistencial.
2. La Bx renal ecodirigida a tiempo real ofrece una elevada rentabilidad clínica, evita complicaciones, ofreciendo seguridad y autonomía al nefrólogo que la realiza.
3. La combinación de Bx percutánea ecodirigida a tiempo real y la vía clínica ha mejorado sustancialmente la eficacia y seguridad del procedimiento.

AMILOIDOSIS RENAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO

Galindo Sacristán P, Jiménez Villodres M, Palacios Gómez ME, Alarcón Jiménez R, Martínez Esteban MD, Pérez Marfil A, Haouari O, Asensio Peinado C
Nefrología. HU. Virgen de las Nieves.

Introducción: La amiloidosis es una enfermedad poco frecuente caracterizada por el depósito extracelular de proteínas fibrilares. Suele evolucionar a insuficiencia renal terminal pero la tasa de progresión es impredecible. Presentamos un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de amiloidosis renal para conocer su evolución clínica y pronóstico.

Pacientes y métodos: Desde 1987 a 2004 se diagnosticaron 26 pacientes, 24 mediante biopsia renal y 2 renal. Se registraron a partir de la Historia, datos relativos a síntomas, función renal, tensión arterial y proteinuria al diagnóstico, etiología, tipo de amiloide y en los casos AA, los meses transcurridos desde la enfermedad primaria. Se determinaron los meses de supervivencia renal y del paciente analizando los posibles factores influyentes (SPSS 10.0, t de Student, c2).

Resultados: La edad media fue de 57,9 (DT 12,9) con 19 varones y 7 mujeres. El tiempo medio de seguimiento fue de 35 meses. El síntoma inicial predominante fue el edema y el 57,7% de pacientes presentaban insuficiencia renal moderada o severa al diagnóstico. La proteinuria media fue de 9,1 g/24 h, siendo en el 87,5% de rango nefrótico. En el 80,8% la tensión arterial era normal. El depósito amiloide resultó AA (secundaria) en 17 pacientes (65,4%), con una media de 207 meses desde el diagnóstico de la enfermedad I^a, siendo la artritis crónica la más frecuente (23,1%). La supervivencia renal a los 6 meses fue del 56% en nuestra población. El 30,8% fallecieron en los 6 primeros meses tras el diagnóstico. Una paciente se trasplantó, y permanece asintomática. No hubo diferencias para la supervivencia renal según el tipo de amiloide y si fue factor de riesgo la insuficiencia renal al diagnóstico.

Discusión: Es conocido el mal pronóstico de esta enfermedad, en relación con los depósitos en órganos vitales, y el tipo AL. En nuestro estudio no hubo diferencias en supervivencia renal ni de los pacientes entre amiloidosis primaria y secundaria, si bien el tamaño muestral es pequeño. Si es llamativa la elevada tasa de insuficiencia renal terminal antes de los 6 meses, un 44%, y la elevada mortalidad. Se detectó una elevada tasa de insuficiencia renal de rápida progresión, reflejo probable de la mayor sensibilidad a la hipoperfusión renal u otros factores.

Conclusiones: La amiloidosis renal implica un mal pronóstico de función renal, incluso con filtrado glomerular normal al diagnóstico. La elevada mortalidad refleja daño sistémico avanzado, por lo que es preciso investigar en diagnóstico y tratamiento precoces.

ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DEL NEUTRÓFILO (ANCA) DE ISOTIPO IGG Y ESPECIFICIDAD ANTI-MIELOPEROXIDASA (MPO) EN PACIENTES CON NEFROPATÍA POR DEPÓSITO MESANGIAL DE IGA (NIGA). PREVALENCIA Y SIGNIFICADO

Martínez Ara J*, Pascual Salcedo**, Picazo García ML***, Sánchez R*, García de Miguel A*, Miguel JL*, Sánchez González MC*, Riñón C*
Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. **Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. *Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

Introducción: Los IgG ANCA anti-MPO son un marcador de vasculitis de pequeño vaso, específicamente Poliangeítis microscópica. Su presencia en la NIGA, sin manifestaciones extrarrenales, insuficiencia renal rápidamente progresiva (IRRP) o vasculitis es un hecho infrecuente, de significado incierto. Presentamos nuestra experiencia sobre esta asociación en pacientes con NIGA.

Material y métodos: De los 142 pacientes diagnosticados de NIGA en nuestro Servicio, se determinó la presencia de IgG ANCA anti-MPO y anti-PR3 a 46, estando en todos aúentes los anti-PR3, y positivos los anti-MPO en 4 (8,7%), todos varones. Se analizan las características clínicas e histológicas de esta población (Grupo A) comparada con otros 8 pacientes con NIGA elegidos aleatoriamente, de la misma edad y sexo (Grupo B). En el grupo A, 2 pacientes mostraban Anemia perniciosa y un tercero, Artritis psoriásica. Ninguno presentaba IRRP.

Resultados: Se muestran en el cuadro:

Edad (años)	Periodo obs. (años)	ANCA anti-MPO	Crs Inicio (mg/dl)	CCr Inicio (ml/min)	Pro ^a Inicio (g/día)	IgA sérica Inicio (mg/dl)	Crs Final (mg/dl)	CCr Final (ml/min)	Pro ^a Final (g/día)	IgA sérica Final (mg/dl)
Grupo A	51,7 ± 6,3	11,6 ± 10	64,2 ± 56	1,45 ± 0,2	76 ± 14	1,3 ± 1,3	376,2 ± 117	2,6 ± 1,2	42,4 ± 27	1,08 ± 1,2
Grupo B	53,2 ± 7	7,7 ± 3	NEG	1,54 ± 0,4	80,2 ± 21	2,1 ± 1,4	417,9 ± 183	1,94 ± 1,1	68,5 ± 33	0,53 ± 0,6

Histológicamente, todos mostraban una Glomerulonefritis proliferativa difusa mesangial ligera o moderada, con Glomerulosclerosis focal y segmentaria asociada en el 50% (A) y 75% (B), glomerulosclerosis global del 30% (A) y del 25% (B), y proliferación extracapilar en 2/4 (A) y 1/8 (B). A nivel vascular, ninguno exhibía lesiones de vasculitis necrotizante. Todos mostraban depósitos mesangiales de IgA con diferentes asociaciones con otras inmunoproteínas.

Conclusiones: 1. Se observó presencia de IgG ANCA anti-MPO en el 8,7% de los pacientes con NIGA. 2. Ésta podría estar relacionada con algún tipo de patología extrarrenal asociada. 3. Aparentemente condicionan peor evolución de la nefropatía.

MICOFENOLATO MOFETIL: UNA ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO EN GLOMERULONEFRITIS CON SÍNDROME NEFRÓTICO

Regidor D, Ahijado F, Roca A, Díaz-Tejero R, Muñoz MA, Guerra A, Sierra T, Conde JL
Nefrología. Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

Introducción: Micofenolato mofetil (MMF) es un inmunosupresor bien conocido y eficaz en la prevención del rechazo agudo y crónico de trasplante. Sus propiedades antilinfoproliferativas y su buena tolerancia han suscitado cierto interés para su uso como fármaco de 2^a línea en algunas glomerulonefritis (GN) resistentes o dependientes de los inmunosupresores clásicos.

Presentamos nuestros resultados con el uso de MMF en 15 pacientes con síndrome nefrótico (SN) resistente o dependiente de esteroides, 10 pacientes tenían una GN I^a (4 con N. membranosa, 3 HSF, 2 NMC y 1 con GNMP tipo I) y los otros 5 tenían un LES con nefropatía lúpica tipo III o IV (OMS).

Pacientes, método y resultados: En 5 pacientes con LES (1H/4M, edad 24 ± 9,6 años) se inició tratamiento con MMF existiendo función renal normal (Cr 0,9 ± 0,1 mg/dl; CCR 136 ± 38,7 ml/min) y síndrome nefrótico (proteinuria 6 ± 3,4 g/día, albúmina sérica 2,82 ± 0,45 g/dl). Todos habían sido tratados previamente con esteroides y «bolus» de ciclofosfamida iv sin respuesta o con recidiva precoz. Dosis de MMF: 1-2 g/día durante 9 a 36 meses. Se obtuvo remisión clínica en 4 casos (proteinuria 0,9 ± 0,12 g/24 h; Albúmina sérica 3,67 ± 0,32 g/dl) reduciéndose notablemente la dosis de esteroides. Un paciente se mostró resistente persistiendo síndrome nefrótico florido.

En 10 pacientes con GN I^a (7H/3M, edad 52 ± 18,2 años), MMF se prescribió en dosis de 0,5 a 2 g/día. Una paciente con N. Memb. abandonó el tratamiento a los 30 días por diarrea. En los 9 restantes el tiempo de tratamiento fue de 10,22 ± 3,73 meses (4-17 m) con excelente tolerancia. No hubo modificaciones en la función renal (CCR inicial 85 ± 31,2 vs final 112,6 ± 54,7 ml/min ns). Ninguno de los 3 pacientes corticorresistentes (1 GNMP, 2 HSF) respondió a MMF tras 4,8 y 9 m de tratamiento respectivamente. En los 6 casos corticodependientes la asociación de MMF ha conseguido mantener la remisión del SN (Prot. inicial 0,83 ± 0,79 g/d vs Prot. Final 1,58 ± 2,79 g/d) por un tiempo de 11,8 ± 3,18 meses (7-17 m) con dosis bajas de esteroides. En 3 de ellos se ha podido finalmente suprimir el tratamiento esteroideo.

Conclusiones: En nuestra limitada experiencia Micofenolato Mofetil ha resultado útil como tratamiento de rescate en pacientes con LES y algunos casos de GN 1^a corticodependientes. Por el contrario no hemos observado ningún efecto en los pacientes con GN 1^a corticorresistente.

EL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA SE ACOMPAÑA DE VARIACIONES DE LA PROTEINURIA Y DEL TGF-B1 EN PACIENTES GLOMERULARES ESTABLES?

Navarro-Muñoz M, Bonet J, Navarro M, Homs M, Blanco S, Romero R
Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La proteinuria es un factor de la progresión de enfermedades renales crónicas. Su acción tóxica puede relacionarse con la activación de células epiteliales tubulares y mesangiales hacia la producción creciente de citoquinas, tales como el factor transformante del crecimiento beta-1 (TGF-beta 1). Nuestro objetivo es estudiar el efecto antiproteinúrico dual de los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECAS) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAII) y si existe correlación con los niveles de TGF-β1 plasmático.

Materiales y métodos: Se estudió un grupo de 15 pacientes estables, glomerulares con proteinuria > 1,5 g/24 h (Edad media 40 ± 12,6 años). Las dosis de IECAS, ARAII fueron tituladas para alcanzar una presión arterial media < 106 mmHg. Los niveles plasmáticos de TGF-beta(1) fueron determinados por una técnica específica de ELISA al iniciar el tratamiento y durante 7 meses. Se determinó la proteinuria de 24 horas, el aclaramiento de creatinina, la aldosterona y la renina plasmáticas. Análisis estadístico realizado por métodos no paramétricos (U Mann-Whitney) p < 0,05.

Resultados: En la terapia combinada se disminuye la TAM en 10 mmHg; la proteinuria se reduce en más del 50% y el aclaramiento de creatinina aproximadamente un 24%, respecto al tratamiento con ACA (antagonistas del calcio). La renina plasmática aumenta significativamente debido al bloqueo del sistema renina angiotensina.

Conclusiones: La terapia combinatoria de IECAS y ARAII es más eficaz que la terapia individual en la respuesta antiproteinúrica, hipotensora, disminuye el filtrado glomerular y aumenta la renina. El efecto antiproteinúrico no se correlaciona con una disminución del TGF-beta 1, en nuestro estudio quizá por periodo corto de tiempo y/o n de estudio pequeña.

Palabras clave: TGF-β1, proteinuria, angiotensina II.

Variable	IECAS	ACA	ARA II	IECAS + ARA II	P
TAM (mmHg)	100,9 ± 17,7	96,7 ± 11,3	93,7 ± 14,7	90,8 ± 10,7‡	*
Proteinuria (g/24h)	2,6 ± 2,3	3,8 ± 3	2,5 ± 2,2	1,6 ± 0,7‡	*
Aclaramiento Creatinina (mL/min)	83,8 ± 30,2	116,3 ± 63,9*	91,7 ± 30,1	88,4 ± 40	
TGF-β1 plasma (ng/mL)	5,4 ± 5,6	3,3 ± 2,4	4,5 ± 4,4	6 ± 3,6	†
Renina (ng/mL/h)	2,3 ± 2	1,7 ± 1,5	3 ± 3,2	10,5 ± 3,5*	*
Aldosterona (ng/dL)	6,4 ± 3,4	6,8 ± 3,5	6 ± 3,9	5,9 ± 3,5	†

Resultados representados como media ± desviación estándar; U Mann-Whitney. * P < 0,05; † ns (no significativo); ‡ Puntos destacados; TAM: Presión arterial media.

HIALINOSIS SEGMENTARIA Y FOCAL: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN NUESTRA POBLACIÓN

Palacios E, Galindo P, Jiménez M, Alarcón RM, Martínez MD, Ruiz MC, Martínez E, ASENSIO C
Nefrología. Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La hialinosis segmentaria y focal es una glomerulonefritis que cursa frecuentemente con proteinuria nefrótica, HTA e insuficiencia renal. Si bien se describen casos con respuesta a terapia, puede haber una rápida progresión a IRCT sin que haya claros factores predictores, salvo la insuficiencia renal al diagnóstico, y el grado de afectación intersticial.

Pacientes y método: Realizamos un estudio retrospectivo en nuestra población, incluyendo 20 pacientes diagnosticados de hialinosis segmentaria y focal entre los años 1987 y 2004. Se analizaron los datos epidemiológicos, función renal y proteinuria al diagnóstico, existencia de hipoalbuminemia, datos ecográficos, tratamiento instaurado y respuesta, y supervivencia renal al año y al final del seguimiento. Se realizó el análisis estadístico con test de comparación de medias, test de la χ^2 , y correlaciones. (SPSS 11.0).

Resultados: La edad media en el momento de la biopsia era de 35,7 años, el 70% de los pacientes fueron varones, y el 73% hipertensos. Un 15% tenía antecedentes familiares de enfermedad glomerular. El 55% presentaba insuficiencia renal al diagnóstico y un 68,4% una ecografía renal patológica. La proteinuria media fue de 7,1 g/24 h, con un 25% de pacientes con hipoalbuminemia. Se instauró tratamiento específico en 5 pacientes, inicialmente con esteroides, solo uno de ellos fue corticosisensible, y otro está actualmente con micofenolato. Al año de seguimiento un 70% tenía ya algún grado de insuficiencia renal y al final del seguimiento un 35% precisaban diálisis, de los cuales 2 fallecieron en tratamiento sustitutivo y 2 están trasplantados sin recurrencia. En el análisis bivariable, encontramos significación marcada de la creatinina y aclaramiento iniciales y la ecografía renal, con la insuficiencia renal al año y al final del seguimiento. Igualmente el tratamiento con IECA/ARAII respecto a una mejor función renal al final del seguimiento. Hubo una correlación positiva de la proteinuria y creatinina iniciales. Sin embargo no fue significativa la proteinuria para la insuficiencia renal final, estando sin embargo cercana a la significación la hipoalbuminemia.

Conclusiones: La supervivencia renal es significativamente mayor en los pacientes tratados con IECA/ARAII. La Ecografía es un buen método pronóstico de la función renal al año de seguimiento. La insuficiencia renal al diagnóstico, medida por creatinina y aclaramiento, se correlaciona significativamente con la supervivencia renal.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA (GNMP) ASOCIADA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC). ESTUDIO PROSPECTIVO DE TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA: RESULTADOS PRELIMINARES

Hernández E, Morales E, Hernández A, Ortuño T, González E, Gutiérrez E, Praga M
Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La GNMP es la lesión glomerular que con mayor frecuencia se asocia a la infección por VHC. Recientemente se ha descrito que el tratamiento combinado con interferón y ribavirina puede mejorar la evolución de la GNMP asociada a VHC, aunque todavía hay pocos trabajos publicados.

El objetivo de nuestro estudio es tratar prospectivamente a pacientes con GNMP asociada a VHC con la combinación de interferón pegilado y ribavirina, con objeto de resolver la infección por VHC y mejorar la evolución de la afectación renal. Los criterios de inclusión son: 1) GNMP por VHC demostrada por biopsia con datos clínicos de actividad; 2) Infección por VHC con carga viral positiva; 3) Ausencia de enfermedades autoinmunes, salvo la crioglobulinemia asociada a VHC. Se consideran como criterios de exclusión: gestación, hepatopatía severa, alteraciones hematológicas severas no corregibles (anemia, leucopenia, trombopenia) pretratamiento, y edad mayor de 75 años. El tratamiento consiste en la administración de interferón pegilado y de ribavirina, a dosis ajustadas al grado de función renal durante un periodo de 6 ó 12 meses, según el genotipo del VHC. Se están tratando 5 pacientes (4 varones y 1 mujer), con una edad de 53 +/- 18 años (r: 30-73 a) y un tiempo medio de tratamiento de 7,4 ± 5,6 meses (r: 2-14 m). Inicialmente, todos los pacientes eran hipertensos y presentaron deterioro agudo de función renal, en dos casos sobre una insuficiencia renal previa. Tres casos cursaron con síndrome nefrótico. En su evolución, todos los pacientes mostraron un descenso de la creatinina sérica (de 1,8 ± 0,6 a 1,1 ± 0,3 mg/dl), de la proteinuria (de 3,1 ± 3 a 1,1 ± 1 g/día), y de la carga viral (de 1.500.000 a 12.000 copias) con negativización del VHC en dos pacientes. Como principales efectos secundarios hemos encontrado mala tolerancia al interferón con síndrome gripal, anemia y leucopenia.

En conclusión, a pesar del reducido número de casos, nuestros resultados son alentadores, si bien, antes de poder establecer conclusiones definitivas, son necesarios un mayor número de casos y un seguimiento posterior tras concluir el tratamiento.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA (GNMP) ASOCIADA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC). ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

Hernández E*, Arrizabalaga P**, Poveda R***, Hernández A*, Gutiérrez E*, Morales E*, González E*, Praga M*
Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. **Nefrología. Hospital Clínico de Barcelona. *Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona.*

La GNMP es la más frecuentemente asociada a la infección por VHC. El objetivo del trabajo es analizar nuestra experiencia en GNMP asociada al VHC con especial atención a la presentación clínica, tratamiento y evolución. Se estudiaron los pacientes diagnosticados de GNMP por VHC entre Abril/92 y Mayo/04 en tres centros. El periodo de seguimiento comprende desde la Biopsia renal hasta el momento actual, o hasta su inclusión en diálisis, o su fallecimiento.

Estudiamos 19 pacientes, 11 varones (58%) y 8 mujeres (42%), con una edad de 48 ± 10 años (r: 32-67 a). Siete de los 14 pacientes (37%) eran VIH (+), y su edad era inferior (35 ± 1,7a; p < 0,05). El seguimiento fue de 41 ± 30 meses (r: 6-108 m). Las manifestaciones clínicas iniciales fueron: microhematuria (100%), hipertensión (73%), insuficiencia renal (68%), y síndrome nefrótico (58%). La creatinina inicial era de 1,6 ± 0,7 mg/dl y el aclaramiento 61 ± 26 ml/min. La proteinuria era 5,4 ± 4,3 g/día. El 74 % de los pacientes tenía crioglobulinas, y C3 y C4 estaban disminuidos en un 37%. Las manifestaciones extrarrenales más frecuentes fueron: hepatopatía (69%), púrpura (37%), y afectación articular (21%). No se objetivaron diferencias significativas en el tiempo de seguimiento ni en las manifestaciones clínicas o analíticas entre los pacientes VIH (-) y los VIH (+), salvo los niveles de C4, que fueron normales en todos los pacientes VIH (+) (p < 0,05).

De los 12 pacientes con GNMP por VHC con VIH (-), 8 recibieron esteroides, y 6 interferón, asociado a ribavirina en 4 casos. Otros dos pacientes recibieron ciclofosfamida. Al final del seguimiento, 3 pacientes habían fallecido, 2 estaban en diálisis, 6 tenían insuficiencia renal crónica y uno función renal normal. Dos negativizaron VHC. Entre los 7 pacientes con VHC y VIH (+), tres recibieron esteroides y 6 tratamiento antirretroviral. Al final del seguimiento, 4 habían fallecido, 2 estaban en diálisis y 1 tenía función renal normal. En resumen, nuestra experiencia en pacientes con GNMP asociada a VHC muestra una mala evolución de la función renal y una elevada mortalidad, tanto en pacientes con infección por VIH, como en los que eran VIH (-).

TACROLIMUS EN LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA IDIOPÁTICA (GNMI) CON SN PERSISTENTE: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO Y RANDOMIZADO

Praga M*, Bario V**, Luño J***
Nefrología. Hospital 12 de Octubre. **Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. *Nefrología. Hospital Gregorio Marañón.*

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Español de estudio del Tacrolimus en la Glomerulonefritis Membranosa.

Introducción: El tratamiento de la GNMI oscila entre posturas conservadoras (no tratamiento) y agresivas (esteroides y citostáticos). Hemos realizado un estudio para evaluar el efecto de Tacrolimus (T) en la GNMI. Presentamos los datos de los primeros 12 meses del estudio, que todos los pacientes habían completado en Marzo 2005.

Material y métodos: GNMI con SN persistente > 9 m de duración, filtrado glomerular (FG) > 50 ml/min y ausencia de respuesta a IECA/ARA. Randomización a grupo T (GT) o grupo control (GC). Dosis inicial de T 0,05 mg/kg/día, ajustando posteriormente dosis para niveles de 5-8 ng/ml. Duración del T^e 12 m más otros 6 m de reducción paulatina de dosis. El GC mantuvo T^e habitual. Objetivo de TA < 125/75 mmHg a lo largo del estudio, manteniendo ambos grupos el T^e con IECA/ARA.

Objetivos principales: Número de casos que alcanzan remisión completa (RC) o parcial (RP) y número de casos que abandonan el estudio por IR progresiva o complicaciones graves del SN. Resultados. 48 pacientes incluidos en 13 hospitales, randomizados a GT (n = 25) o a GC (n = 23). No existieron diferencias basales entre ambos grupos. El número de casos con RC/RP en el GT fue 15/25 (60%) a los 3 m y 17/20 (85%) a los 12 m. En el GC, los pacientes con RC/RP fueron 4/23 (17%) a los 3 m y 8/15 (53%) a los 12 m (p < 0,05). La probabilidad (Kaplan-Meier) de desarrollar una RC/RP manteniendo función renal normal fue de 54%, 64% y 88% a los 3, 6 y 12 m en el GT, y 19%, 25% y 49% en el GC (p < 0,05 en todos los periodos). No existieron diferencias de TA entre ambos grupos. En el GT, la Proteinuria se redujo en un 64%, 62% y 76% a los 3, 6 y 12 m de tratamiento (p < 0,05). No se observaron modificaciones de la Cr ni del Ccr en el GT, mientras que la albúmina aumentó y el colesterol descendió significativamente. La dosis media de T fue 4,5, 4,5 y 4,2 a los 3, 6 y 12 m, con niveles de 6, 6,1 y 5,4 respectivamente. Trece pacientes abandonaron el estudio, 5 (20%) en el GT (2 por deterioro transitorio de función renal) y 8 (34%) en el GC (7 por deterioro de función renal o complicaciones del SN).

Conclusión: El tratamiento con T induce RC/RP en una gran mayoría de pacientes con GNMI con SN persistente.

VARIABILIDAD PRONÓSTICA EN LA AMILOIDOSIS RENAL PRIMARIA

Bouarich H*, Abad T**, Velo M*, Moreno F*, Rodríguez D*, De Sequera P*
 *Nefrología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. **Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: La amiloidosis primaria (AL) es un trastorno sistémico producido por el depósito extracelular de proteínas fibrilares. El riñón es un órgano frecuentemente afecto. El pronóstico es malo.

Objetivos: Analizar los casos diagnosticados de amiloidosis AL mediante biopsia renal en nuestro área de referencia. Describir las manifestaciones clínicas y la alteración renal en el momento del diagnóstico, así como la evolución y factores pronósticos.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva los casos de amiloidosis renal AL diagnosticados mediante biopsia renal en nuestro hospital.

Resultados: Se han diagnosticado 10 casos, 4 hombres y 6 mujeres, con una edad media de 57,5 ± 9,9 años. En el momento de la realización de la biopsia todos los pacientes presentaban proteinuria en rango nefrótico, con una media de proteinuria de 8,2 ± 5,39 (4,1-20) g/24 horas. La función renal al diagnóstico fue normal en 5 p, 2 p presentaron IR ligera, y los 3 p restantes IR moderada-severa (CCr 13-30 ml/min). 3 pacientes precisaron tratamiento con diálisis (IDP y 2HD) a los 12, 29 y 40 meses del diagnóstico. 3 pacientes presentaron HTA en el diagnóstico. En 7 pacientes se detectó una inmunoglobulina monoclonal en suero, 1 se diagnosticó de mieloma múltiple y otro de macroglobulinemia de Waldenström's. Sólo 1 paciente presentó datos ecocardiográficos de amiloidosis cardíaca. Este mismo paciente presentó afectación del SNP, y 2 pacientes amiloidosis hepática. 4 pacientes fallecieron, con una supervivencia media desde la realización de la biopsia renal de 25,6 ± 29,6 (1,5-70) meses. Las causas de muerte fueron: insuficiencia cardíaca en el único paciente afecto de amiloidosis cardíaca, hemorragia intraabdominal y dos fallecieron por infecciones (peritonitis e infección respiratoria). Los 4 pacientes fallecidos presentaban IR al diagnóstico. Una paciente con SN severo al diagnóstico (proteinuria de 16,5 g/24 h), ha presentado una remisión, siendo la proteinuria a los 34 meses de 3,4 g/24 horas.

Conclusiones: 1. Existen grandes diferencias en el pronóstico de los pacientes con amiloidosis renal AL. 2. La presencia de IR en el momento del diagnóstico es un factor de mal pronóstico. 3. La mayoría de los pacientes presentaron el riñón como único órgano afecto. 4. Aunque esta enfermedad se asocia con la proliferación de un clon de células plasmáticas, la mayoría no desarrollaron características de mieloma.

Palabras clave: Amiloidosis, proteinuria, pronóstico.

GLOMERULOPATÍAS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Gutiérrez E, Morales E, Manzanera MJ, Gutiérrez E, González E, García Donaire JA, Hernández E, Praga M
 Nefrología. H. 12 de Octubre.

La glomerulosclerosis focal colapsante (GEFC) es la forma de presentación más frecuente en la población de raza negra con infección VIH, mientras la glomerulonefritis (GN) por inmunocomplejos aparece con mayor protagonismo en los europeos de raza blanca. Un alto porcentaje presentan coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), siendo el causante de la afectación renal. El uso de pautas modernas de tratamiento antiviral consigue una mejoría de la supervivencia de estos pacientes. El objetivo de nuestro estudio fue analizar retrospectivamente la patología glomerular (confirmada por biopsia renal) de los pacientes con infección por VIH. Entre 1992 y 2004 hemos encontrado 19 casos (18 varones y 1 mujer) de patología glomerular en pacientes VIH. La edad media fue de 37,4 ± 6,3 (24-51) años. El mecanismo de contagio más frecuente fue por consumo de drogas por vía parenteral en el 79%. La coinfección por el VHC fue del 89,5% y por el VHB en el 52,6%. El tiempo medio de seguimiento fue de 21 ± 17 (2-60) meses. El tiempo medio de aparición de la patología renal desde el diagnóstico VIH fue de 75,8 ± 64,8 (0-192) meses. Los tipos de patología glomerular encontrados fueron: 8/19 (42,1%) GN membranoproliferativa (GNMP), 2/19 (10,5%) GEFC (raza negra), 3/19 (15,8%) GEF no colapsante (GEFNC), 5/19 (26,3%) GN mesangial (GNiGA) y 1/19 (5,3%) GN membranosa. En la tabla siguiente mostramos los diferentes variables. Nuestros resultados sugieren que la GNMP es la forma más frecuente de presentación clínica en nuestra población VIH. La hipertensión arterial maligna (HTAM) tiene una alta prevalencia entre los pacientes VIH (36,8%) pero sobre todo en aquellos con GNiGA (80%). Es importante señalar, la aparición de una variante, la GEFC en la población de raza blanca. El uso de terapias combinadas (esteroides, IECA y antivirales) mejoran la expectativa del pronóstico renal.

	GNMP (N = 8)	GEFC (N = 2)	GEFNC (N = 3)	GNiGA (N = 5)
Carga viral VIH	22744 ± 23432	167109 ± 172969	2161 ± 3657	176752 ± 280201
CD4 (cél/mm ³)	271 ± 130	2,6 ± 0	243,3 ± 187,4	1515 ± 2425
Infección VHC (%)	100	50	100	100
Crioglobulinas (%)	71,4	0	50	0
HTAM (%)	25	0	0	80
Fracaso renal (%)	50	100	33,3	100
Creatinina ₀ (mg/dl)	1,8 ± 0,9	9,5 ± 4,5	1 ± 0,4	5,4 ± 0,6
Proteinuria ₀ (g/día)	7,2 ± 6,6	12,4 ± 0	2,8 ± 1,7	2,2 ± 1,37
Sd. Nefrótico (%)	75	100	66,7	0
Tto Esteroides (%)	62,5	50	0	0
Tto IECA (%)	62,5	100	100	80
Tto antiviral (%)	87,5	50	100	60
IR Crónica (> 1,5) (%)	12,5	100	66,7	60
Diálisis (%)	12,5	50	0	50

LA DEMORA DIAGNÓSTICA: CAUSA DE LA NO RECUPERACIÓN DE FUNCIÓN RENAL EN LAS GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVAS

Castañeda, O*, Valero R*, Fernández-Fresnedo G*, López-Hoyos M**, Simal F***, Rodrigo E*, Sanz de Castro S*, Arias M*
 *Nefrología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. **Inmunología. Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander. ***Nefrología. Hospital del Bierzo. Ponferrada.

Introducción: Las glomerulonefritis rápidamente progresivas tipo III son una entidad de incidencia creciente al afectar a poblaciones envejecidas. La evolución subaguda del proceso junto con la demora en el diagnóstico pueden explicar muchas veces el grave deterioro de función renal con el que se presenta el paciente. El objetivo de este estudio ha sido analizar los determinantes de la evolución de las glomerulonefritis rápidamente progresivas.

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente 46 pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva tipo III (29 varones y 17 mujeres) con edad media de 64 ± 12 años y un tiempo medio de seguimiento de 4,26 ± 3,37 años desde el diagnóstico. Se recogieron las características analíticas, histológicas y de seguimiento de los pacientes.

Resultados: El tiempo medio de evolución de síntomas previo al diagnóstico fue de 68 ± 60 días. La creatinina media al diagnóstico fue 5,6 ± 2,8 mg/dl. El 60% de los pacientes presentaban ANCA MPO positivos y un 23% ANCA PR3. En el resto fueron negativos. En el momento del análisis un 37% de los pacientes estaban fallecidos. La supervivencia del paciente fue de 96% y de 82% al año y a los 3 años respectivamente. De los pacientes vivos un 35,7% se encontraba en diálisis y el resto mantenía función renal suficiente (creatinina media: 2,39 ± 1,8 mg/dl). La supervivencia libre de diálisis fue del 61% al año y de 58% a los 3 años. Durante el seguimiento un 26% presentó complicaciones infecciosas que precisaron ingreso en el 31% de los pacientes. Los factores predictivos de evolución en el análisis multivariante fueron: creatinina al diagnóstico (RR: 1,56, IC 95%: 1,23-2,06, p = 0,0003), la oligoanuria en el momento de la biopsia (RR: 17, IC 95%: 2,95-97, p = 0,0015), porcentaje de glomérulos con semilunas (RR: 1,02, IC 95%: 1,00-1,05, p = 0,03), tiempo de evolución de síntomas según 3 grupos (< 30 días, 30-60 días y > 60 días) (RR: 2,22, IC 95%: 1,07-4,59, p = 0,03), edad (RR: 1,03, IC 95%: 0,99-1,08, p = 0,09), valor de la PCR (RR: 1,07, IC 95%: 0,99-1,16, p = 0,05). En concreto un tiempo de evolución superior a 30 días supuso un incremento del riesgo de mala evolución.

Conclusión: La evolución de las glomerulonefritis rápidamente progresivas tiene a veces un curso previo de varias semanas que influyen en el pronóstico. De la misma manera el diagnóstico tardío puede explicar el grado tan importante de insuficiencia renal que presentan los pacientes cuando se diagnostican y por tanto la mala evolución en cuanto a la recuperación de la función renal.

ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE CADENAS LIGERAS. REVISIÓN DE SEIS CASOS

Suñer M*, Martín Herrera C*, Martínez Martín A*, Rivera M*, Cabrera**, Fdez. A**
 *Servicio de Nefrología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. **Servicio de A. Patológica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Material y método: Estudiamos retrospectivamente las biopsias renales realizadas en el periodo de 1978-2004. Se identificaron 6 casos de EDCL en un total de 1.440 biopsias procesadas. Se analizaron: edad, sexo, características clínico-patológicas, supervivencia renal y del paciente.

Resultados: Los 6 casos de EDCL representaron un 0,41% del total de biopsias, 4 mujeres y 2 hombres, edad media de 57 años (rango 37-74). Todos presentaban un proteinograma con descenso global de inmunoglobulinas, sin pico monoclonal. Tres casos (50%) fueron diagnosticados de Mieloma Bence Jones (MBJ) mediante estudio de médula ósea. La presentación clínica en 4 casos (66,6%) fue el FRA acompañándose de SN en 2, y en los 2 casos restantes se presentó como un SN con insuficiencia renal leve. La histología mostró en 5 casos (83%) glomerulosclerosis nodular con depósito de cadenas kappa en nódulos mesangiales; en los 6 casos hubo depósito de cadenas ligeras kappa en la membrana basal tubular. En 2 casos había infiltración linfoplasmocitaria del intersticio sin depósito de cadenas. Un paciente presentó afectación exclusivamente tubulointersticial con depósitos difusos de cadenas kappa en la membrana basal tubular e importante infiltrado linfoplasmocitario en el intersticio. El tiempo de seguimiento fue de 22 meses (1-60).

Fallecieron 4 (66,6%). Necesitaron diálisis 5 (83%) de los pacientes por deterioro progresivo de la función renal. Dos casos de MBJ fueron tratados con quimioterapia permaneciendo en uno de ellos estabilizada la función renal hasta la actualidad.

Conclusiones: La EDCL es una patología poco frecuente. En el 50% de los casos subyace un MBJ, siendo la afectación renal la primera manifestación clínica del mismo. En nuestra serie la presentación clínica más frecuente ha sido el FRA con HTA. En todos los casos hay afectación tubular con depósito de cadena kappa y en un 83,3% se asoció daño glomerular.

REVISIÓN DE 1.426 BIOPSIAS RENALES

Faíña B*, Martín Herrera C*, Martínez Martín A, Fernández de Diego A*, Fernández Alonso J**
 *Nefrología. HU. Virgen del Rocío. **Anatomía Patológica. HU. Virgen del Rocío.

Introducción: La biopsia renal es un método fundamental para el estudio de las enfermedades renales. Sus indicaciones varían según criterios del nefrólogo y de las características del centro donde se realiza. Este procedimiento debe ayudar tanto al diagnóstico como a establecer un pronóstico y tratamiento.

Material y métodos: Revisamos las biopsias realizadas en nuestro hospital en el periodo 1976-2004, sus indicaciones y diagnóstico histológico. Analizamos por separado las realizadas en la población infantil y adulta.

Resultados: Número total de biopsias: 1.426 (985 adultos y 441 niños). Características de la población adulta: edad media 47 años (rango 18-85), 594 varones y 391 mujeres. Indicaciones de biopsia: s. nefrótico 328, fracaso renal agudo 231, insuficiencia renal crónica 124, anomalías urinarias 78, hematuria 75, enfermedades sistémicas 69, otros 80. El diagnóstico más frecuente fue: enfermedades sistémicas 199 (LES 73, amiloidosis 60, vasculitis 16, otros 50), GN membranosa 122, GN IgA 117, GNF segmentaria y focal 95. Características de la población infantil: edad media 7 años (0-17), 247 varones y 194 mujeres. Indicaciones de biopsia: s. nefrótico 165, hematuria 93, enfermedades sistémicas 64, fracaso renal agudo 32, anomalías urinarias 25, patología intersticial 17, insuficiencia renal crónica 16, otras 29. El diagnóstico más frecuente fue: lesiones glomerulares mínimas 78, GN IgA 51, enfermedades sistémicas 49 (LES 23, Schonlein-Henoch 22, otras 4), GNF segmentaria y focal 45.

Conclusiones:

- El síndrome nefrótico ha sido la principal indicación de biopsia.
- La glomerulonefritis más frecuentemente encontrada en adultos es la membranosa seguida de la IgA.
- En la población infantil la afectación renal por cambios mínimos es el diagnóstico histológico más frecuente, seguido de la GN IgA, al igual que sucede en los adultos.
- El LES fue la enfermedad sistémica más frecuente en ambas poblaciones, igualándose prácticamente en los niños con el Schonlein-Henoch.

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL MICOFENOLATO DE MOFETILO EN LA NEFRITIS LÚPICA

Díaz Cobos C*, Martín Gómez A**, Frutos Sanz MA**, Martínez González J*, Muñoz Roca N*, Camps García M.*T*, Villar Jiménez J*, De Ramón Garrido E*
 *Medicina Interna. Hospital Regional Universitario «Carlos Haya» de Málaga. **Nefrología. Hospital Regional Universitario «Carlos Haya» de Málaga.

Introducción: La nefritis lúpica (NL) es una de las complicaciones más graves que presentan los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El tratamiento actual con esteroides y ciclofosfamida no siempre es eficaz y sus efectos adversos son importantes. Recientemente, en la NL se ha empezado a utilizar el Micofenolato de Mofetilo (MFM) para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la enfermedad. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad del MFM en pacientes con NL.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de la práctica clínica. Seguimiento del curso clínico de 17 pacientes atendidos en un hospital de referencia afectos de NL (tipos III a V) tratados con MFM.

Resultados: Los pacientes fueron tratados con 1 g oral cada 12 horas de MFM (aunque en los casos los que se consiguió mantener de forma prolongada la remisión se fue reduciendo paulatinamente la dosis hasta su retirada), durante una media de 21,4 ± 12,4 meses (rango, 2-47 meses), con un total de 364 pacientes-mes. Nueve pacientes presentaron respuesta completa (definida como normalización del sedimento y negativización de la proteinuria [< 500 mg/24 horas]), 5 tuvieron una respuesta parcial, 1 no presentó respuesta, y 2 pacientes no tenían tiempo suficiente de seguimiento. El sedimento urinario, la proteinuria de 24 horas, el C3 sérico, la puntuación SLEDAI y la dosis de prednisona mejoraron de forma significativa durante el seguimiento. Los niveles de anticuerpos anti-DNA y la creatinina sérica también mejoraron, pero sin alcanzar significación estadística ($p = 0,10$). No hubo citopenias, ni alteraciones digestivas de importancia clínica (dos pacientes, una de ellas en dos ocasiones, hubieron de reducir la dosis de MFM a la mitad durante 1 semana por diarrea, pudiendo volver de nuevo a la dosis inicial posteriormente). Dos pacientes presentaron un episodio de Herpes Zóster, una de ellas oftálmico izquierdo, con buena evolución, y la otra en dermatomas lumbares, con una neuralgia postherpética de más de un año de duración.

Conclusiones: A pesar de tratarse de un estudio de práctica clínica, sin criterios uniformes de inclusión, y no controlado, los resultados obtenidos apoyan la idea de que el MFM puede ser útil en el tratamiento de la NL.

EL FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE- β 1 (TGF- β 1) INDUCE LA EXPRESIÓN DE COX-2 Y LA SÍNTESIS DE PGE2 EN CÉLULAS MESANGIALES HUMANAS: PAPEL DE LAS MAP-KINASAS Y PI3-KINASA

Dorado F*, Velasco S*, Pandiella A**, López-Novoa JM*, Rodríguez-Barbero A*
 *Departamento de Fisiología y Farmacología. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrología. Universidad de Salamanca. **CSIC. Instituto de Microbiología y Bioquímica. Salamanca.

Introducción: En diversas nefropatías glomerulares se ha observado aumento en la expresión de ciclooxigenasa 2 (COX-2) y del factor de crecimiento transformante β (TGF- β). TGF- β 1 está relacionado con procesos de deposición de matriz extracelular mientras que COX-2 está involucrado en fenómenos inflamatorios asociados a estas enfermedades.

Objetivos: En este estudio hemos examinado la expresión de COX-2 inducida por TGF- β 1 en células mesangiales humanas. Además, investigamos la participación de las vías de proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK), dado que la activación mesangial de MAPK es un paso clave en la patogénesis de la glomerulosclerosis.

Resultados: Encontramos que TGF- β 1 aumentó la expresión de COX-2, determinada por Western blot, desde las 4 horas, alcanzando un máximo a las 24 h. Esto se vio acompañado por un incremento en la síntesis de PGE2, determinado mediante ELISA. La incubación con el receptor soluble tipo II de TGF- β inhibió totalmente esta activación. Además, TGF- β 1 activó las MAP kinasas ERK 1/2 y p38 pero no JNK. TGF- β 1 también activó la ruta de la PI3 kinasa. Para estudiar la posible implicación de las MAP kinasas ERK1/2 y p38 en el aumento de la expresión de COX-2 inducida por TGF- β 1, utilizamos inhibidores específicos de estas vías de MAP kinasas. El inhibidor de p38, SB203580, inhibió completamente el aumento en la expresión de COX-2 inducido por TGF- β 1, de la misma manera que los inhibidores de MEK-1, PD098059 y U0126. El inhibidor de PI3K, LY294002, bloqueó parcialmente el aumento en la expresión de COX-2 inducido por TGF- β 1. Además SB203580, PD098059 y U0126 bloquearon totalmente la síntesis de PGE2 inducida por TGF- β 1 mientras que LY294002 lo hizo parcialmente.

Conclusiones: Este estudio sugiere que TGF- β 1 es un importante regulador de los procesos inmunes e inflamatorios en células mesangiales demostrando que el aumento en la síntesis de PGE2 inducida por TGF- β 1 está regulado por COX-2. Además, estos datos identifican a las MAPK p38 y ERK 1/2 como mediadores de la inflamación en respuesta a TGF- β 1 en células mesangiales.

NEFROPATÍA POR DEPÓSITO DE CADENAS LIGERAS EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES NO MALIGNAS

Ramos R*, Bernis C**, Ara J***, Poveda R*, Carreras L*, Romero R***, Grinyó JM*
 *Nefrología. H. de Bellvitge. **Nefrología. H. de la Princesa. ***Nefrología. H.G.T. i Pujol.

Las gammopatías monoclonales suelen dar afectación renal, principalmente por depósito de cadenas ligeras (DCL). Aunque el mieloma y la enfermedad de Waldenström son los contextos que más frecuentemente producen nefropatía, en raras ocasiones, puede observarse DCL en presencia de gammopatías monoclonales sin criterios de malignidad y que de otro modo se etiquetarían de «benignas» o de «significado incierto». Su relevancia clínica estriba en que pueden desarrollar síndrome nefrótico e IR progresiva. Su diagnóstico precoz es necesario dado que son tributarias de un tratamiento encaminado a disminuir el componente monoclonal.

Presentamos las características clínico-patológicas y evolución clínica de 6 casos de DCL en pacientes con gammapatía monoclonal en los que se ha descartado malignidad. La media de edad es de 57,8 ± 15a. (42-84). 4 hombres y 2 mujeres. Las paraproteínas circulantes eran respectivamente: IgM kappa (dos casos), IgG lambda, IgG kappa e IgA lambda. En un caso, la inmunofijación convencional no detectó la paraproteína en suero ni orina.

Al diagnóstico, el valor medio de la proteinuria era de 4,5 ± 1,5 g/d (3-7), habiendo hipalbuminemia en 3 casos. El valor medio de la creatinina sérica era de 204 ± 49 μ mol/L. (150-252).

Todos los casos presentaron DCL en la biopsia renal, concordante con la paraproteína circulante y era de tipo kappa en el caso en que la inmunofijación de sangre y orina fue negativa. Los patrones histológicos fueron: dos casos de GNMP, dos de glomerulosclerosis nodular, una de GN mesangial y una de depósitos tubulares con síndrome de Fanconi. Todos ellos fueron tratados: cuatro con ciclos de PDN-Melfalán (entre 4 y ocho ciclos). Uno recibió PDN-Clorambucil y el restante únicamente PDN.

Evolución: La paraproteína circulante desaparece en 2 casos. La proteinuria desciende en los dos casos en que además mejora la función renal, manteniéndose estable en otros dos. Los dos casos restantes, evolucionan hasta los requerimientos dialíticos. De éstos, uno desarrolla mieloma a los 3 años del diagnóstico, falleciendo posteriormente. El tiempo de seguimiento oscila entre los 12 meses y los 12 años. En casos de Gammapatía monoclonal no maligna, es aconsejable estudiar la posible presencia de cadenas ligeras en orina y plantearse la biopsia renal. En caso de detectar su depósito, es planteable un tratamiento similar al utilizado en casos de malignidad. En nuestra corta experiencia, su aplicación se ha asociado a mejoría o estabilización del cuadro en 4 de los 6 pacientes.

ENDOGLINA REGULA LA ACUMULACIÓN DE MATRIZ EXTRACELULAR EN CÉLULAS MESANGIALES

Rodríguez Barbero A, Álvarez P, Obreo J, López-Novoa JM
Fisiología y Farmacología. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrología. Universidad de Salamanca.

Introducción: La síntesis de matriz extracelular por parte de las células mesangiales juega un papel fundamental en la glomerulosclerosis asociada a hipertensión y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) es un activador clave de dicho proceso. Nosotros hemos demostrado que la expresión mesangial de endogлина, una proteína que forma parte del complejo de receptores de TGF-β, está aumentada en riñones de ratas hipertensas con glomerulosclerosis por reducción de masa renal y que el TGF-β1 induce aumento en la expresión de endogлина en células mesangiales.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue evaluar el posible papel de la endogлина en la activación por TGF-β1 de células mesangiales de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) antes que desarrollen hipertensión arterial (cuatro semanas de edad) y en sus controles normotensas Wistar Kyoto (WKY).

Resultados: Los análisis de Northern y Western blot demostraron que la expresión de endogлина fue mayor en las células SHR que en las WKY. Las células SHR presentan un ritmo de proliferación mayor que las WKY, mientras que el contenido de colágeno, determinado como incorporación de [3H]-prolina fue mayor en células WKY que en SHR. En estas condiciones el mRNA de colágeno fue similar en ambos tipos celulares. El tratamiento con TGF-β1 aumentó tanto la expresión del mRNA como la acumulación de colágeno en las células WKY, mientras que no modificó el de las SHR. La incorporación de [3H]-timidina al DNA en células tratadas con TGF-β1 disminuyó de forma más acusada en las WKY que en las SHR. Para establecer una relación directa entre el aumento en la expresión de endogлина y la disminución en la acumulación de colágeno transfectamos L-endogлина humana en las células WKY y observamos que estas células tiene el mismo comportamiento en cuanto a la acumulación de colágeno que las células SHR.

Conclusiones: Esta es la primera vez que se demuestra que las células mesangiales procedentes de ratas SHR expresan más endogлина que las procedentes de ratas WKY y que el efecto de TGF-β1 sobre la síntesis de proteínas de matriz extracelular es mucho menor en células mesangiales SHR que en WKY. Esto sugiere que la expresión de endogлина podría tener un importante papel en la regulación de los efectos de TGF-β1 en enfermedades renales crónicas asociadas a glomerulosclerosis.

FUNCIÓN RENAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ESENCIAL. ESTUDIO FRESHA

Marín R*, Fernández-Vega F*, Riesgo A**, Prieto MA***, Herrero P****, Gorostidi M*****, Vázquez J**, Tranche S*****
** Nefrología. HUCA. **Unidad de HTA. HUCA. ***CS. Vallobin-Concinco. SESPA. ****Unidad de HTA. SESPA. *****Nefrología. Hospital de Jarrío. ****CS. El Cristo. SESPA.*

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Estudio FRESHA.

La relación entre la HTA esencial y la enfermedad renal crónica (ERC) ha tenido escaso eco en los estudios epidemiológicos realizados hasta ahora. Últimamente se ha demostrado que un descenso del filtrado glomerular se asocia significativamente con una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Conocer la prevalencia de ERC en pacientes con HTA esencial y verificar si la función renal medida por la fórmula de Cockcroft-Gault es un marcador de riesgo cardiovascular independiente.

Métodos: Estudio multicéntrico, transversal, observacional y abierto realizado en 42 centros de AP entre junio y noviembre de 2004. Cada médico participante (N = 80) incluyó de modo consecutivo 30 pacientes con HTA esencial que llegaron a su consulta durante dos semanas.

Este es un estudio preliminar que incluye el 50% de la muestra global recogida.

Se determinaron datos demográficos, factores de riesgo y antecedentes de enfermedad cardiovascular, función renal por fórmula de Cockcroft-Gault, perfil lipídico y tratamiento. IRC como valor de filtrado glomerular < 60 ml/min por la fórmula de Cockcroft-Gault [140-edad] x peso/72 x Cr plasmática (x 0,85 en mujeres)] corregido por superficie corporal [SC (m²) = 0,20247 x Altura (m) 0,725 x Peso (kg) 0,425].

Resultados: 1.277 pacientes (53,2% mujeres); 65 ± 11 años de edad, PAS/PAD = 145 ± 17/84 ± 10 mmHg 29,6% diabéticos, 47,4% dislipémicos y 32,9% tenían enfermedad cardiovascular.

Prevalencia de IRC 33,2%. Los pacientes con IRC fueron mayoritariamente del sexo femenino (76,4%), con edad más avanzada (72,5 ± 9,8 vs 61,5 ± 9,4 años, p < 0,001) y una excreción urinaria de albúmina más alta (66,21 ± 279,37 vs 22,57 ± 63,69, p < 0,001). Las cifras de PAD (80,61 ± 9,48 vs 85,29 ± 9,29 mmHg, p < 0,001) e IMC (27,06 ± 3,77 vs 29,99 ± 4,78, p < 0,001) fueron más bajas y no se observaron diferencias en el nivel de PAS aunque si que existen diferencias para la PPulso (60,1 ± 13,9 vs 63,8 ± 14,4, p < 0,001). Los pacientes con filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m² presentaron una prevalencia más elevada de enfermedad cardiovascular global (42,1% vs 30,4%, IC 95% 1,18-1,62, p < 0,001), insuficiencia cardíaca (13,9% vs 5,9%, IC 95% 1,69-3,64, p < 0,001) e ictus (12,6% vs 4,7%, IC 95% 1,77-4,06, p < 0,001). Tras la regresión logística permanecen significativos la edad, el sexo femenino, el valor de PAD, la microalbuminuria y prevalencia de ICC.

Conclusiones:

1. Uno de cada tres pacientes con hipertensión arterial esencial seguidos en Atención Primaria tiene Insuficiencia Renal Crónica.
2. Estos pacientes presentan mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular asociada.
3. Los pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica podrían constituir un objetivo de prevención secundaria.