

27 UTILIDAD DE LOS NIVELES SERICOS DE BIOMARCADORES ENDOTELIALES PARA LA IDENTIFICACION DE ACTIVIDAD EN LAS MICROPOLIANGIETIS ANCA POSITIVAS CON AFECCION RENAL

J. JARAMILLO¹, K. ARREDONDO¹, K. ROMERO JALLER¹, E. JATEM¹, N. RAMOS¹, I. AGRAZ¹, A. SEGARRA¹
¹NEFROLOGÍA. H. VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Objetivos: Analizar el valor clínico de la determinación secuencial de biomarcadores endoteliales en la identificación de actividad o recidiva en enfermos con vasculitis sistémicas ANCA + y afección renal.

Enfermos y Método: Se estudió prospectivamente una muestra de 82 enfermos con lesión renal aguda secundaria micropoliangeitis ANCA + (MPA).

Se determinaron las concentraciones séricas de ICAM 1, VCAM, trombosmodulina, FVIII VV, PAI-1 TPA Ag, fibrinopéptido A y complejos trombina-antitrombina basales y tras el tratamiento. Los valores de referencia se determinaron en individuos sanos.

Resultados: La creatinina basal fue de 6.62 mg/dl ± 2,9 mg/dL, BVAS 17,1 ± 6,3, 76 pacientes presentaban p-ANCA y 6 C-ANCA. El 35 % de los enfermos requirieron hemodialisis durante la fase aguda. En el momento del diagnóstico, los niveles de PCR, ICAM, trombosmodulina, FPA, FVIII VV, VCAM y complejos TAT fueron significativamente superiores a los de los controles.

Tras el tratamiento, se obtuvo remisión en el 78 % de los enfermos. En los pacientes que respondieron, el nivel de biomarcadores endoteliales se redujo progresivamente en el transcurso de las primeras semanas de forma paralela a la mejoría de la función renal y se mantuvo bajo en los sucesivos controles. Durante el seguimiento, se confirmó recidiva en 33 de 91 episodios estudiados por sospecha de reactivación, con un total de recidivas mayores o menores del 40%. La sensibilidad para detección de enfermedad activa fue del 76 % para PCR, 82% para ICAM y VCAM y 80% para FVIII VV con especificidades de 60% para PCR, 80% para FVIII VV y 83 % para ICAM y 79% para VCAM.

Conclusiones: La determinación secuencial de los niveles de uno o varios biomarcadores endoteliales, es un método sensible para monitorizar actividad en las MPA con afección renal.

28 EFICACIA Y SEGURIDAD DE BORTEZOMIB EN LA NEFROPATÍA LÚPICA GRAVE RESISTENTE

K. ARREDONDO¹, J. JARAMILLO¹, K. ROMERO JALLER¹, E. JATEM¹, N. RAMOS¹, I. AGRAZ¹, A. SEGARRA¹
¹NEFROLOGÍA. H. VALL D'HEBRON (BARCELONA)

En la nefropatía lúpica (NL), la resistencia al tratamiento se ha relacionado con la persistencia de células plasmáticas de vida media larga. Evidencias experimentales y estudios clínicos preliminares indican que bortezomib podría ser una opción de tratamiento para estos enfermos.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de bortezomib en el tratamiento de la NL refractaria.

Enfermos y Método: Trece pacientes con NL clase IV o IV / V con insuficiencia renal aguda (IRA) o rápidamente progresiva (IRRP) (n=11) y/o síndrome nefrótico grave (n=2), resistente al tratamiento de inducción, fueron tratados con 5 a 7 ciclos de bortezomib y dexametasona, con un seguimiento durante 18 meses.

Resultados: 12 de los enfermos con IRA o IRRP, presentaron una significativa reducción en la actividad inmunológica: reducción título anticuerpos anti DNA y aumento en los niveles de C3 asociado a significativa mejoría en los parámetros clínicos: reducción del SLEDAI, la proteinuria y mejoría de la función renal. Dos enfermos requirieron hemodiálisis en fase de inducción, tras 6 semanas del inicio de tratamiento con bortezomib pudo interrumpirse. Durante el seguimiento, todos los enfermos se mantuvieron en remisión parcial en tratamiento con micofenolato o azathioprina y dosis bajas de glucocorticoides. La paciente con síndrome nefrótico refractario, presentó remisión parcial pero después de 11 meses de la administración de bortezomib presentó un nuevo brote resistente al tratamiento. Se apreció un significativo descenso en los niveles de IgG sérica en todos los casos, pero ningún enfermo sufrió infecciones oportunistas. Dos enfermos sufrieron neuropatía sensitiva grave obligando a la interrupción del tratamiento.

Conclusión: El tratamiento con bortezomib puede ser una opción eficaz y segura a corto plazo para la NL grave resistente.

29 ENFERMEDAD RENAL POR IG G4

M. QUERO RAMOS¹, J. BORDIGNON DRAIBE¹, I. RAMA ARIAS¹, X. FULLADOSA¹, X. SOLANICH², JM. CRUZADO¹, J. TORRAS¹

¹NEFROLOGÍA. H.U. DE BELLVITGE (L'HOSPITALET LL., BARCELONA), ²MEDICINA INTERNA. H.U. DE BELLVITGE (L'HOSPITALET LL., BARCELONA)

Introducción y objetivo: La enfermedad relacionada con IgG4 es una entidad sistémica que afecta fundamentalmente al tejido glandular, pero puede afectar a varios órganos. Revisamos los casos diagnosticados con afectación renal en nuestro centro.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de nefropatía por IgG4 en el Hospital Universitario de Bellvitge, derivados a Nefrología por insuficiencia renal (IR) o proteinuria.

Resultados: Detectamos siete pacientes, presentando cuatro de ellos IR con creatinina media de 4,03mg / dL (rango 1,92-7,67), y proteinuria con media de 1,63 g / día (rango 0,54-3,4) en cinco de ellos. Dos de los pacientes, en hemodiálisis, fueron detectados en el estudio pretrasplante, uno a los 6 meses de inicio del tratamiento renal sustitutivo y el otro a los 4 años.

Un paciente, diagnosticado previamente de nefropatía membranosa (NM) primaria con anti-PLA2R negativo, debutó con recidiva de síndrome nefrótico con función renal normal.

En todos los casos destaca elevación de IgG e IgG4 (media 5274mg / L, rango 1.880-9.640), con consumo del complemento en dos pacientes.

Se realizó biopsia renal en cuatro pacientes, presentando nefritis túbulo-intersticial (NTI) con IgG4 positivo en dos (uno de ellos con nefropatía de cambios mínimos (NCM) asociada). El tercero, en hemodiálisis, presentaba fibrosis y glomerulosclerosis y el cuarto destacaba biopsia previa con nefropatía diabética (ND) e infiltrado eosinofílico, revisada durante el estudio.

A los dos restantes, no se les realizó BR uno por negativa del paciente y el otro por diagnóstico previo de fibrosis retroperitoneal y biopsia perivesical con infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmosocitario.

Ante la sospecha de nefropatía por IgG4, se inició corticoterapia a 6 pacientes objetivando mejoría de función renal (en el 100% de casos), disminución IgG4 y proteinuria, complemento normalizado y retirada de programa de HD de un paciente. El paciente en HD durante 4 años no recibió tratamiento.

Conclusiones: La afectación renal más descrita asociada a la enfermedad por IgG4 es la NTI, siendo la afectación glomerular poco frecuente. En la revisión de los casos del Hospital Universitario de Bellvitge presentamos un caso de NM y otro NCM. Todos presentan correcta respuesta a corticoterapia.

30 VARIABILIDAD TERAPEÚTICA EN LA GLOMERULONEFRITIS POR CAMBIOS MINIMOS Y FOCAL Y SEGMENTARIA

G. RUIZ ROSO¹, J. VILLACORTA², P. NAYARA PANIZO³, O. ALBERTO ORTIZ⁴, C. QUEREDA¹, G. FERNÁNDEZ JUÁREZ²

¹NEFROLOGÍA. H. RAMÓN Y CAJAL (MADRID), ²NEFROLOGÍA. H. FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID), ³NEFROLOGÍA. H. 12 DE OCTUBRE (MADRID), ⁴NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

En representación de GLOSEN

Introducción: La ECM y la GEFS constituyen etiologías frecuentes de síndrome nefrótico del adulto. El tratamiento con altas dosis de Prednisona durante largos periodos ha mostrado beneficios con altas tasas de remisión en ambas entidades. Otros inmunosupresores como los anticalcineurínicos y la ciclofosfamida se han utilizado en series de enfermos corticorresistentes o corticodependientes.

Los escasos estudios controlados que analizan el tratamiento de estas patologías condiciona un nivel de evidencia débil en las recomendaciones terapéuticas de las guías clínicas y favorece el que exista una mayor variabilidad en la práctica clínica diaria. Desde GLOSEN-REDINREN se propuso analizar la variabilidad terapéutica de ambas entidades en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio observacional, de cohorte, prospectivo y multicéntrico que recoge los pacientes diagnosticados de ECM y GEFS durante los años 2007-2011 en los centros participantes: n=126 (ECM=73, GEFS=53), y analiza la terapéutica empleada en estas patologías, así como la adecuación de las medidas a las recomendaciones de las guías clínicas.

Resultados: El tratamiento inmunosupresor de elección fueron los corticoides a dosis de 1mg/kg/día, tal y como recomiendan las guías clínicas, tanto en un primer brote de la enfermedad como en brotes sucesivos, aunque se introducen como alternativa los anticalcineurínicos en un tercer y cuarto brote (61%).

Respuesta global a los esteroides: 63% corticosenibles, 22% corticodependientes y 21% corticorresistentes. En ECM los casos de corticorresistencia suponen tan sólo un 9% de los casos mientras que en GEFS ascienden hasta un 43%.

Más del 60% de los casos considerados corticorresistentes recibieron tratamiento esteroideo durante <8 semanas, mientras que las guías clínicas recomiendan mantener el tratamiento hasta 16 semanas.

Conclusiones:

En nuestra práctica clínica habitual, los corticoides son el tratamiento de elección en la ECM y GEFS.

En caso de falta de respuesta, los anticalcineurínicos son el tratamiento de elección en un 60% de los casos.

La ciclofosfamida, a pesar de ser el tratamiento recomendado en las guías clínicas en caso de corticodependencia o recaídas frecuentes, se uso de forma muy limitada.

En el tratamiento de las recaídas la tendencia fue a utilizar menor dosis y durante menos tiempo.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

31 LOS PODOCITOS CAPTAN HEMOGLOBINA INCREMENTANDO ESTRÉS OXIDATIVO Y APOPTOSIS. IMPLICACIÓN DE LA VÍA Nrf2/HO-1.

A. RUBIO NAVARRO¹, JM. AMARO VILLALOBOS¹, MD. SÁNCHEZ NIÑO¹, I. BUENDÍA¹, E. GUTIÉRREZ, C. YUSTE², A. ORTIZ², M. PRAGA², J. EGIDO², JA. MORENO³
¹LABORATORIO DE NEFROLOGÍA. IIS- FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID), ²NEFROLOGÍA. H. 12 DE OCTUBRE (MADRID)

Introducción: La acumulación de hemoglobina (Hb) promueve la pérdida de función renal. Los podocitos son células epiteliales altamente diferenciadas implicadas en el mantenimiento de la estructura de la barrera de filtración glomerular. Nuestro objetivo fue determinar la capacidad de captación de Hb en podocitos humanos in vitro, así como los efectos y rutas moleculares involucradas.

Material y métodos: Determinamos la captación de Hb en podocitos humanos en cultivo mediante citometría de flujo y microscopía confocal. Para estudiar procesos de apoptosis utilizamos ensayos con 7-AAD/Anexina V, así como yoduro de propidio. Mediante citometría de flujo se determinó el potencial de membrana mitocondrial (TMRM) y la producción de especies reactivas de oxígeno (DCFH-DA, DHE y actividad NADPH).

Resultados: Los podocitos fueron capaces de captar Hb a través del sistema megalina-cubilina y produjo un aumento de HO-1 y Ferritina y un aumento de la producción de ROS e indujo apoptosis y una pérdida del potencial de membrana mitocondrial. Además, la Hb produjo un descenso en los niveles de expresión de Nefrina y Sinaptopodina e indujo la translocación nuclear de Nrf2. La inducción de Nrf2 y HO-1 disminuía el estrés oxidativo y la apoptosis y el silenciamiento genico mediante siRNA produjo un aumento de apoptosis y producción de ROS. Mediante estudios inmunohistoquímicos confirmamos la presencia de Hb en podocitos de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna y nefropatía IgA asociada a brotes de hematuria macroscópica.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que los podocitos pueden captar Hb in vitro e in vivo, promoviendo efectos deletéreos en estas células. Además, identificamos el posible papel protector del eje Nrf2/HO-1 sobre los efectos adversos de la Hb, indicando su posible papel terapéutico en prevención de la pérdida de función renal en patologías asociadas a hemólisis intravascular y hematuria macroscópica.

32 ANÁLISIS Y UTILIDAD DEL TÍTULO DE ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR TIPO M DE LA FOSFOLIPASA A2 EN LA EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON NEFROPATÍA MEMBRANOSA PRIMARIA

L. RODAS¹, M. BLASCO¹, N. PÉREZ², N. MARTÍN², X. BARROS², A. MENSA VILARÓ³, A. LLOBEL³, O. VIÑAS³, JM. CAMPISTOL¹, L. QUINTANA¹

¹NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. H. CLÍNICA (BARCELONA), ²NEFROLOGÍA. H. JOSEP TRUETA (GIRONA), ³INMUNOLOGÍA (CDB). H. CLÍNICA (BARCELONA)

Introducción: La Nefropatía Membranosa Primaria (NMP), es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en el adulto no diabético y representa un ejemplo de enfermedad autoinmune limitada al riñón. Los estudios de los últimos años han revelado que en un 70% de los casos, el receptor tipo M de la fosfolipasa A2 (PLA2R), es el antígeno diana en la patogenia de esta entidad, y que los títulos de los anticuerpos circulantes (anti-PLA2R), podrían tener una correlación significativa con la actividad clínica de la enfermedad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento inmunosupresor.

Material y métodos: Para comprobar si los niveles de PLA2R, reflejan actividad de la enfermedad y representan un marcador de respuesta al tratamiento, se han determinado mediante ELISA, los títulos de anticuerpos circulantes anti-PLA2R, en diferentes momentos de la evolución en una cohorte de pacientes con NMP confirmada por biopsia, provenientes del Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital Universitario Josep de Trueta de Girona, entre los años 1982 y 2015.

Resultados: 55 pacientes tenían muestra de suero disponible para el estudio y 60% disponía de dos o más muestras durante el seguimiento. 35 eran hombres y 20 eran mujeres, con edad media de 54,87 ± 12,86 años. El 3% eran diabéticos, 16% eran hipertensos y un 1% tenían antecedente de cardiopatía isquémica.

En el momento de la determinación de los anti-PLA2R, el 58,18% de los pacientes tenía proteinuria en rango nefrótico y el 20% tenía algún grado de insuficiencia renal (CKD-EPI < 90ml/min).

Los anti-PLA2R fueron positivos en 23 pacientes (41,81%), con un título medio de 119,2 ± 165 U/ml. En este grupo de pacientes, el 53,12% tenía síndrome nefrótico y/o proteinuria de rango nefrótico en el momento de la determinación.

En nuestra serie el 58% de los pacientes, tuvieron títulos anti-PLA2R negativos, y de éstos el 90,62% habían recibido tratamiento inmunosupresor o con IECA/ARAII. El 93,75% tenía función renal normal (CKD-EPI > 90ml/min).

Conclusión:

La determinación del título de anti-PLA2R, es una herramienta útil en la valoración de la actividad de la NMP. Se necesitan estudios prospectivos en series más amplias, para confirmar su papel como marcador en la respuesta al tratamiento.

33 EFICACIA DE DOSIS REDUCIDA DE RITUXIMAB EN NEFROPATÍA MEMBRANOSA. ¿POR QUÉ USAR MÁS DOSIS DE LAS NECESARIAS?

A. AVILA¹, M. MONTOMOLI¹, JL. GÓRRIZ¹, J. KANTER¹, S. BELTRÁN¹, M. GONZÁLEZ¹, A. SANCHO CALABUIG¹, E. GAVELA MARTÍNEZ¹, L. PALLARDÓ¹

¹NEFROLOGÍA. H. DR PESET (VALENCIA)

El tratamiento óptimo de la nefropatía membranosa es motivo de debate. El Rituximab es un anticuerpo monoclonal que depleciona los linfocitos B, componente fundamental en la patogenia de la enfermedad. Se ha descrito que la utilización de dosis reducidas de rituximab, tituladas por conteo de linfocitos B puede ser tan efectiva como otras terapias en la nefropatía membranosa.

Objetivo: Analizar el efecto de dosis reducida de rituximab (titulada según conteo de linfos B) en pacientes con nefropatía membranosa refractarios a otros tratamientos inmunosupresores.

Material y método: 11 pacientes controlados en C. Externa de nefrología con NM que presentaban síndrome nefrótico refractario a tratamiento inmunosupresor estándar (CsA, TAC, MMF o CFM+CT) o recaída tras la retirada del mismo. Se administró Rituximab a dosis de 375 mg/m², con recuento de linfos B (CD19). Si el recuento era inferior a 5 cel/mm³ no se administraba más rituximab, repitiendo dosis si éste era >5.

Se analizó la tasa de respuesta a rituximab, la duración de la remisión y los efectos adversos relacionados con el tratamiento.

Resultados: La edad media de la serie fue de 53 años (31-84). Presentaban síndrome nefrótico refractario a otros tratamientos (ICN: 8, MMF: 5, Alquilantes: 2). La evolución del síndrome nefrótico antes del tratamiento con rituximab fue de 34 meses (3-75). Los parámetros analíticos antes del tratamiento con rituximab fueron proteinuria de 6,5 g/24h (2,40-14) y creatinina de 1,57 mg/dl. La dosis acumulada de rtx fue 550 mg/paciente. El tiempo de seguimiento tras administración de RTX fue 22 meses (11-66), y la supervivencia libre de recaídas fue del 40% a 30 meses. 7 pacientes (63%) no tuvieron ninguna recaída a lo largo del seguimiento, 4 presentaron recaída que se rescató con nueva administración de RTX con el mismo esquema descrito. 5 pacientes (45%) presentaron remisión completa, 5 (45%) remisión parcial y 1 paciente no presentó respuesta.

A final del seguimiento la Cr. 1,4 (0,67-3,35), Proteinuria/24hr: 1,7 (0,13-4,20).

Conclusión: Rituximab administrado a dosis reducidas en función del recuento de linfocitos B es una terapia eficaz y segura en el tratamiento de nefropatía membranosa refractaria a otros tratamientos. Esta pauta consigue un ahorro de costes importante, con reducción de efectos adversos asociados a tratamiento con rituximab, sin reducir la eficacia, aunque son necesarios más estudios que confirmen esta observación.

34 POLIMORFISMOS DE INSERCIÓN/DELECCIÓN DE LA ECA EN LA PROGRESIÓN DE NEFROPATÍA IGA

ML. CABANA CARCASI¹, T. CORDAL MARTÍNEZ², R. ALONSO VALENTE³, A. BARCIA DE LA IGLESIA³, M. GARCÍA VIDAL³, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ², T. OLEA³, BM. PAZOS ARIAS⁵

¹NEFROLOGÍA. GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES (VIGO), ²NEFROLOGÍA. H.U. (SANTIAGO DE COMPOSTELA), ³NEFROLOGÍA. GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES (SANTIAGO DE COMPOSTELA), ⁴NEFROLOGÍA. H. INFANTA SOFÍA (MURCIA), ⁵NEFROLOGÍA. H. LA PAZ (MADRID), ⁶NEFROLOGÍA. H. POVISA (VIGO)

Introducción: Diversos estudios señalan que el bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) por IECA's o ARA II disminuyen la proteinuria y la progresión de la nefropatía IgA. El polimorfismo I/D del gen de la ECA es expresado fenotípicamente por variaciones en los niveles de ECA, siendo los polimorfismos DD los que mantienen los niveles circulantes e intrarrenales más altos de ECA y se asocian a mayor progresión de la Nefropatía IgA.

Objetivo: Describir características clínicas de progresión relacionados a los polimorfismos de la ECA en pacientes con Nefropatía IgA y examinar si los polimorfismos modifican el efecto renoprotector del bloqueo de SRA en pacientes con nefropatía IgA.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 95 pacientes, 85 de ellos fueron diagnosticados de Nefropatía IgA en los últimos 20 años en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Santiago de Compostela y 10 pacientes proceden de colaboración de otros Hospitales de España. Los polimorfismos se determinaron por PCR a partir de ADN genómico. Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS.

Resultados: La edad media al diagnóstico fue de 38 años (± 15), el 70,5% de sexo masculino. El promedio de seguimiento 13 años (± 7) al final del mismo un 36,8% inicio tratamiento sustitutivo renal con diálisis. Los polimorfismos de la ECA fueron de tipo II en el 11,6%, ID en el 52,6% y DD en el 35,6%. La proteinuria media al diagnóstico fue de 2,3 mg/dl frente a 1,3 mg/dl al final del seguimiento.

Los polimorfismos de ECA se agruparon en I/D y DD. Los pacientes del grupo DD precisaron inicio de tratamiento sustitutivo renal en un 22,9% frente a 77,1% del grupo I/D (p < 0,045). El grupo DD recibió tratamiento con IECA/ARAII en el 61,8%, a diferencia el grupo I/D/I en un 57,4% (p < 0,054). También se objetivó un mejor control de la proteinuria al final del seguimiento y previa a la entrada en diálisis en los pacientes del grupo DD 2,2 mg/dl frente a 2,8 mg/dl en el grupo I/D/DD (p < 0,012), no hubo diferencias en la proteinuria final 1,03 mg/dl en ambos grupos cuando los pacientes no precisaron del inicio de diálisis.

Conclusiones: El bloqueo del SRA disminuye la desventaja genética de los pacientes con polimorfismo DD con respecto a la progresión de la enfermedad. El polimorfismo de la ECA I/D es un potencial marcador para identificar los pacientes que clínicamente se beneficiarían del uso de bloqueadores del SRA.

35 TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUa): EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA.

M. JIMÉNEZ HERNÁNDEZ¹, L. RODAS¹, G. PIÑEIRO¹, J. UGALDE¹, V. HOFFMAN¹, M. SOLÉ², L. QUINTANA³, F. OPPENHEIMER⁴, JM. CAMPISTOL¹, M. BLASCO¹
¹INSTITUTO NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. H. CLÍNICO (BARCELONA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. CLÍNICO (BARCELONA)

Introducción: El SHUa es una enfermedad ultrarara causada por la disregulación de la vía alternativa del complemento, de afectación sistémica y con elevada morbi-mortalidad. La terapia plasmática supuso una reducción drástica de la mortalidad, no obstante, la mayoría de pacientes desarrolla insuficiencia renal avanzada.

Métodos: Presentamos la experiencia en el tratamiento de 7 pacientes con SHUa mediante Eculizumab en los 3 escenarios posibles. 5 mujeres y 2 hombres, con edad media de 29.1±12.8 años. En tres pacientes la indicación fue el debut sobre riñones nativos, tres tras una recidiva de SHUa en el trasplante renal y uno como profilaxis en el trasplante. La primera paciente tratada en nuestra unidad en 2009 recibió una dosis única de 600 mg de Eculizumab, mientras el resto de pacientes han recibido el protocolo de tratamiento completo según ficha técnica (900 mg semanales durante 4 semanas y posteriormente 1200 mg cada 2 semanas de mantenimiento). Se realizó estudio genético-molecular en todos los pacientes encontrando en 3 de ellos mutaciones en el factor H y en una paciente polimorfismos de riesgo en MCP y FH (en 2 pacientes el estudio no evidenció susceptibilidad genética para SHUa). Todos los pacientes recibieron vacunación frente a Neisseria meningitidis y profilaxis antibiótica durante un mínimo de 2 semanas. El seguimiento medio fue de 12.8±7.5 meses.

Resultados: La paciente tratada con dosis única de 600 mg manifestó una respuesta completa hematológica (normalización hemoglobina, cifra de plaquetas, LDH y haptoglobina), así como renal (normalización función renal y resolución proteinuria), que se mantuvo durante 10.5 meses, momento en el que recurrió la enfermedad. En 3 de los 4 pacientes tratados con el protocolo completo existió respuesta completa hematológica y renal, mientras en 1 paciente únicamente ha existido respuesta hematológica (aunque ha recibido sólo 3 dosis hasta la fecha). La paciente que recibió profilaxis mantiene función renal normal tras más de 3 años del trasplante. 3 de 4 pacientes que requirieron inicio de hemodiálisis en el debut de la enfermedad consiguieron abandonarlo. Los 6 pacientes que recibieron terapia plasmática inicialmente consiguieron suspenderla tras la administración de eculizumab. El fármaco fue bien tolerado, aunque 1 paciente presentó una meningitis tras 4 meses en tratamiento pese a recibir una profilaxis adecuada.

Conclusiones: La experiencia de nuestro centro en el tratamiento con eculizumab de SHUa refuerza la importancia de su uso precoz, con respuesta hematológica en el 100% de los pacientes y respuesta renal en hasta un 75% de pacientes.

36 UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA CLASIFICACIÓN OXFORD DE LA NEFROPATÍA IgA.

J.P. MARÍN¹, S. GALLEGO DOMÍNGUEZ², E. MARTÍNEZ QUINTANA³, S. GONZÁLEZ SANCHIDRIÁN¹, M. JIMÉNEZ HERRERO¹, S. POLANCO CANDELARIO¹, E. DAVINI¹, J. DEIRA LORENZO¹
¹NEFROLOGÍA. H. SAN PEDRO DE ALCÁNTARA (CÁ CERES), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. SAN PEDRO DE ALCÁNTARA (CÁ CERES)

Introducción: La clasificación Oxford de la Nefropatía IgA fue elaborada como un sistema de clasificación para predecir el riesgo de progresión de enfermedad renal. Se identificaron diferentes categorías histológicas: hiper celularidad mesangial (M), proliferación endocapilar (E), glomerulosclerosis segmentaria (S) y atrofia tubular/fibrosis intersticial (T).

El objetivo de nuestro trabajo es re clasificar a nuestros pacientes diagnosticados de Nefropatía IgA en los últimos 10 años, evaluando su valor predictivo en el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal.

Material y método: Estudio retrospectivo descriptivo. Del total de pacientes biopsiados en últimos 10 años, se han seleccionado aquellas con diagnóstico de Nefropatía IgA, aplicando la clasificación de Oxford. Describimos edad, género, creatinina basal (CrB), filtrado glomerular basal medido por CKD-EPI (FGb), proteinuria basal (Prb) g/24 horas, presión arterial (PA) basal, y el uso de medicación concomitante: IECAS/ARAI, estatinas, corticoides, micofenolato mofetilo (MMF). Para el análisis estadístico hemos utilizado el programa SPSS 18.0. Hemos realizado un análisis de regresión logística multivariable de Cox analizando el riesgo de evolución a ERTC o doblar creatinina.

Resultados: Desde Enero de 2005 hasta Diciembre de 2014 hemos seleccionado 42 biopsias con diagnóstico de Nefropatía IgA. Tienen una edad media de 50,36 ± 17,54 años. De ellos 10 son mujeres (23,81%). La Crb fue de 2,05 ± 1,99 mg/dl, el FGb de 60,27 ± 33,09 ml/min y la proteinuria basal de 2,72 ± 2,88 g/24 horas. La PA basal fue 141 ± 22/ 78±11 mmHg. 21 pacientes (50%) fueron tratados con IECA, 13 (31%) con ARAII, 25 (59,5%) con estatinas, 11(26,2%) con corticoides y 3 (7,14%) con MMF. Las variables pronósticas se muestran en el análisis de regresión logística multivariable de Cox (TABLA).

Conclusiones: La combinación de variables histológicas y parámetros clínicos tras la biopsia renal nos ayuda a predecir la evolución de los pacientes tras el diagnóstico de Nefropatía IgA.

■ **Tabla. Variables predictoras de ERTC o DOBLAR CR**

	Exp (β)	Intervalo confianza (IC) 95%	p
EDAD	0,978	0,923-1,038	0,467
GÉNERO	0,585	0,097-3,539	0,559
PA ≥ 130/80	3,161	0,503-19,876	0,220
FG (CKD-EPI) ml/min	0,967	0,937-0,998	0,038
Proteinuria ≥ 1g/24 h	0,764	0,159-3,676	0,737
Clase M1 vs M0	0,631	0,134-2,972	0,561
Clase S1 vs S0	0,644	0,126-3,296	0,597
Clase E1 vs E0	1,606	0,434-5,937	0,478
Clase T2 vs T1, T0	7,451	1,563-35,514	0,012

M: Hiper celularidad mesangial. S: Glomerulosclerosis segmentaria. E: Proliferación endocapilar. T: Atrofia tubular/fibrosis intersticial. Modelo de regresión logística de COX.

37 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA EXTRACAPILAR PAUCI-INMUNE.

F. DÍAZ-CRESPO¹, J. VILLACORTA², M. ACEVEDO³, MC. GUERRERO MÁRQUEZ⁴, MA. MUÑOZ CEPEDA⁵, J. OCAÑA⁶, M. MOLLEJO⁷, JL. ORRADRE⁸, E. GARCÍA DÍAZ⁹, G. FERNÁNDEZ JUÁREZ²
¹ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. VIRGEN DE LA SALUD (ALCORCÓN), ²NEFROLOGÍA. H.U. FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN), ³NEFROLOGÍA. H. VIRGEN DE LA SALUD (ALCORCÓN), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. H.U. FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN)

Introducción: La glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune (GNPEP) es una causa frecuente de insuficiencia renal rápidamente progresiva. La característica histológica fundamental es la proliferación extracapilar, siendo la esclerosis glomerular y fibrosis intersticial las que definen el pronóstico renal. Sin embargo pocos estudios han analizado otras características morfológicas que podrían estar asociadas al comportamiento clínico.

Pacientes y Métodos: Se revisaron retrospectivamente las biopsias y autopsias diagnosticadas de GNPEP del periodo comprendido entre 1990 y 2014 en los Hospitales Virgen la Salud de Toledo y Fundación Alcorcón. Se analizaron las características histológicas y se tipificaron según la clasificación propuesta por Berden et al. Adicionalmente se recogieron datos clínicos (sexo, edad, necesidad de diálisis aguda y crónica) y bioquímicos (proteinuria, creatinina) al diagnóstico para la correlación de los datos histológicos.

Resultados: La muestra fue de 119 pacientes (60,5% hombres y 39,5% mujeres) con edad media de 59,7 años, de los cuales 89 (74,8%) estaban asociados a ANCAS. El tipo histológico más frecuente fue el crescénico (47,1%). El porcentaje medio de semilunas fue de 48,17%, siendo estas de predominio celular en el 73,7%. La necrosis fibrinoide y la vasculitis de pequeño vaso estuvieron presentes en el 65,4% y 16% respectivamente. En 1/3 de las biopsias se demostró la presencia de proliferación endocapilar y mesangial. En el 36,1% se observó el fenómeno de tubulitis.

La necesidad de diálisis aguda y el peor pronóstico renal se asociaron significativamente con los tipos histológicos crescénico y esclerótico (p=0,01 y p=0,02 respectivamente). El porcentaje de glomerulos con semilunas se asoció con un daño renal más severo (p=0,002). Los pacientes con proliferación mesangial y endocapilar presentaron mayor grado de proteinuria al diagnóstico, siendo esta asociación significativa con la proliferación mesangial (3,3±3,4 vs 2±3,3 gr/24h; p=0,01). La presencia de necrosis fibrinoide, fibrosis intersticial moderada-severa y tubulitis se asociaron de forma significativa con una creatinina plasmática más elevada al diagnóstico (p=0,02; p=0,03 y p=0,02 respectivamente).

Conclusiones: Existe una relación directa entre el tipo histológico, el porcentaje de semilunas celulares, la presencia de necrosis fibrinoide, fibrosis intersticial moderada-severa y tubulitis con peor función renal al diagnóstico. Aunque en la literatura la presencia de proliferación endocapilar y mesangial no está bien documentada en vasculitis renal, en nuestra serie estuvo presente en un tercio de los casos y se asoció a mayor grado de proteinuria. La biopsia constituye una herramienta fundamental para definir el pronóstico renal en esta patología.

38 EVALUACIÓN DE PROTEINURIA Y FUNCIÓN RENAL EN LA NEFROPATÍA IgA TRAS TRATAMIENTO CON CORTICOIDES: RELACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE OXFORD.

E. MERINO GARCÍA¹, FJ. BORREGO UTIEL¹, S. ORTEGA ANGUIANO¹, ML. GARNICA ÁLVAREZ¹, MP. PÉREZ DEL BARRIO¹, A. LIÉBANA CAÑADA¹
¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (JAÉN)

Introducción: La clasificación de Oxford de la nefropatía IgA ha demostrado tener carácter pronóstico en supervivencia renal, junto a la proteinuria y grado de insuficiencia renal. Nuestro objetivo fue analizar la respuesta al tratamiento con esteroides según los parámetros de esta clasificación.

Pacientes y métodos: Pacientes con nefropatía IgA diagnosticada por biopsia renal, sometidos a tratamiento inmunosupresor a partir de 2008 por deterioro de función renal o por incremento de la proteinuria.

Resultados: Analizamos respuesta a los 6 meses en 34 pacientes y a los 12 meses en 14 pacientes. Edad 42±13 años, 25(73,5%) varones. Peso 74,7±14,5 kg. IMC 26,7±5,5 kg/m2. Cr inicial 1,8±1,0 mg/dl, FG-MDRD4 56±30 ml/min/1,73m2. Proteinuria basal: 1756±1930 mg/g Cr (mediana 1040). Albuminuria inicial: 1088±1101 mg/g Cr (mediana 755)

M1: 76,7%. E1: 46,7%. S1: 50%. T: TO 46,7%, T1 50%, T2 3,3%. Ext: 25,8%. Vasos: Hiperp. musc. 26,7%, hialinosis 30%, prolif intimal 30%.

Prednisona inicial: 0,78±0,13 mg/kg/día (mediana 0,78) y 57±9 mg/día (mediana 60). Ciclofosfamida: 1 pac 50 mg/día, 1 pac 75 mg/día, 4 pacs 100 mg/día, 1 pac 125 mg/día.

Proteinuria y Cr fueron mayores en pacientes M1 aunque no significativo. Peso e IMC, dosis de prednisona fueron mayores en pacientes con E1 (signif).

No hubo claras diferencias en S1. ANOVA para T mostró mayor peso e IMC, mayor proteinuria y albuminuria, y Cr más alta en T1+T2 vs T0.

La proteinuria descendió en 67-70% de los pacs a los 6 meses y 64% a los 12 meses. La mediana de reducción de proteinuria fue del 31-34%.

Observamos descenso de la proteinuria a lo largo del tiempo: basal 1756±1930; 6m 1416±1747; 12m 802±697 mg/gCr (p<0,05). La albuminuria también descendió: basal 1088±1102; 6m 946±1175; 12m 552±510 mg/g Cr (p<0,05).

La función renal no se modificó significativamente.

En análisis univariante, no observamos influencia en la evolución de la proteinuria y albuminuria por ninguna variable MEST, Ext o vasculares. Tampoco con cambios del FG o Cr sérica. Con análisis de medidas repetidas ajustado para grado de proteinuria basal (terciles) observamos mayor descenso de albuminuria y proteinuria en pacientes con mayor proteinuria basal.

Un 30% deterioraron el FG sin encontrar relación con parámetros histológicos, grado de proteinuria o función renal de base.

Conclusiones: Las variables de la clasificación de Oxford no permiten orientar el grado de respuesta de la proteinuria al tratamiento inmunosupresor. El grado de proteinuria basal parece indicar mejor respuesta ante mayor proteinuria inicial. Es posible una mejor respuesta ante mejor función renal. Una proporción importante de pacientes reducen su proteinuria con el tratamiento esteroideo.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

39 PREDNISONA-CICLOFOSFAMIDA A DOSIS BAJAS VS PREDNISONA-MICOFENOLATO: COMPARACIÓN DE AMBOS PROTOCOLOS EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA MEMBRANOSA

E. MERINO GARCÍA¹, F.J. BORRERO UTIEL¹, M. POLAINA RUSILLO¹, M.P. PÉREZ DEL BARRIO¹, J. BORRERO HINOJOSA¹, A. LIÉBANA CAÑADA¹

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (JAÉN)

Introducción: En raza blanca se ha descrito que pueden emplearse dosis más bajas de ciclofosfamida como tratamiento de la nefropatía membranosa(NM).MMF puede ser empleado también en NM.Comparar eficacia del tratamiento de nefropatía membranosa con un régimen inicial con ciclofosfamida(CIF) a dosis bajas frente a micofenolato mofetil(MMF).

Materil y método: Pacientes diagnosticados con NM con tratamiento desde 2007.Tratamiento inicial:prednisona 40-60mg/día+ciclofosfamida(<2mg/kg/día) o prednisona+MMF(1.5- g/día) Pacientes con CIF al año se cambia a MMF si persiste proteinuria.Se recoge respuesta cada 6 meses durante 2 años.Remisión completa: proteinuria<150 mg/Cr.Remisión parcial: reducción proteinuria>50%;proteinuria<500mg/g Cr.

Resultados: 32 pacientes,57±14 años,20 varones(62,5%). Meses postbiopsia:30±59.Peso 75,3±13,6kg. Cr 1,2±0,8mg/dl.MDRD 17±27ml/min/1,73m2. CIF (19 pacientes) y MMF (13pacientes) Dosis inicial prednisona:52,5±11,6mg/día. Dosis CIF inicial:93±23mg/día;>100mg/día en 10,6%, 100mg/día (57,9%), 75mg/día (21,1%), 50mg/día (10,5%) Dosis MMF inicial:1461±380 mg/día; 1000mg/día (30,8%), 1500mg/día (46,2%), 2000mg/día (23,1%). Comparando CIF vs MMF no observamos diferencias en edad, peso, meses postbiopsia, dosis inicial prednisona, Cr y FG-MDRD4, albuminemia, colesterol, proteinuria y albuminuria.

Evolución grupo CIF: proteinuria/Cr mes0: 4625±4203, mes6: 1167±1492; mes12: 447±574; mes18: 383±533, mes24: 370±480mg/día (p<0,001 desde mes6).

Evolución grupo MMF: proteinuria/Cr mes0: 5178±3897, mes6: 2096±2570; mes12: 963±1465; mes18: 633±718, mes24: 137±110mg/día (p<0,001 desde mes6).

NO hubo diferencias en reducción de proteinuria(CIF vs MMF). Remisión a los 6m:completa CIF 15,8% y MMF 16,7%;parcial CIF 73,7% y MMF 66,7%; proteinuria<500mg/gCr: CIF 47,4% y MMF 50%(No signif).

Remisión a los 12m:completa CIF 35,3% y MMF 33,3%;parcial CIF 64,7% y MMF 66,7%; proteinuria<500mg/gCr CIF 70,6% y MMF 55,6%(No signif). Remisión a los 18m:completa CIF 53,3% y MMF 42,9%; proteinuria 150-500mg/gCr CIF 26,6% y MMF 14,3%. Remisión a los 24m:completa CIF 42,9% y MMF 66,6%; proteinuria 150-500mg/gCr CIF 35,7% y MMF 33,3%.

Efectos secundarios:1 herpes zóster con MMF.1 leucopenia con CIF.1 diarrea (se suspende MMF e inicia CIF,luego se pasa a tacrolimus).

Cambios de medicación:grupo CIF: mes6 se cambian 3 a MMF(1 por leucopenia), en mes12 sólo 4 con CIF y 5 con MMF, 5 sólo con prednisona; mes18: 4 pacientes sin medicación y 5 pasan a MMF; mes24: 4 sin medicación y 6 con MMF.

-grupo MMF: mes6: 1 pac pasa a CIF; mes12: 1 pasa TAC; mes18: se retira prednisona y se cambia a CsA; mes24: 6 llegan a esta fecha con alguna medicación.

Conclusiones: El tratamiento de NM con bajas dosis iniciales de CIF es eficaz y presenta bajo perfil de efectos adversos,similar a MMF.Tratamiento inicial con MMF tiene buena respuesta y buen perfil de efectos adversos. Puede plantearse tratamiento secuencial comenzando con CIF y, según evolución pasar a MMF.

40 GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR PAUCI-INMUNE ANCA-NEGATIVO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS.

J. VILLACORTA¹, M. ACEVEDO², F. DÍAZ-CRESPO³, M.C. GUERRERO MÁRQUEZ⁴, J. OCAÑA¹, A. TATO¹, MA. MUÑOZ CEPEDA², E. GARCÍA DÍAZ², JL. ORRADRE³, G. FERNÁNDEZ JUÁREZ²

¹NEFROLOGÍA. H. FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID), ²NEFROLOGÍA. H. VIRGEN DE LA SALUD (TOLEDO), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. VIRGEN DE LA SALUD (TOLEDO), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID)

Introducción: La glomerulonefritis extracapilar paucimune (GnEP) constituye una causa frecuente de insuficiencia renal aguda y la mayoría de casos se asocian a la presencia de autoanticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). No obstante, un número significativo de pacientes con GnEP presentan ANCA's negativos y las características de este subgrupo han sido poco estudiadas en la literatura. El objetivo del estudio fue analizar los rasgos clínicos e histológicos de una población de enfermos con GnEP ANCA-negativo.

Material y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva los pacientes que fueron diagnosticados de GnEP en el Hospital Fundación Alcorcón y Hospital Virgen de la Salud de Toledo, en el periodo comprendido entre 1990-2014. Las características analíticas, clínicas e histológicas fueron comparadas entre los pacientes con GnEP asociada o no a la presencia de ANCA's.

Resultados: De los 114 pacientes que fueron diagnosticados de GnEP, 85 (74,6%) tenían ANCA's positivos y 29 (25,4%) fueron ANCA-negativo. En comparación con los 85 pacientes ANCA-positivo, los pacientes ANCA-negativo fueron más jóvenes (54,8 +/- 17,2 frente a 62 +/- 14,0 años; p 0,03).

Características renales: El grado de proteinuria y la tasa de filtración glomerular fueron significativamente superiores en los pacientes ANCA negativos. (4,9 versus 1,7 gr/24; p<0,001; y 35,9 versus 23,7 ml/min; p 0,05) No existieron diferencias significativas en la necesidad de diálisis al diagnóstico en ambos grupos.

Características clínicas: La prevalencia de afectación extrarrenal y el tipo de órgano afectado fueron similares entre pacientes ANCA positivo y negativo, con excepción de la afectación cutánea que fue más prevalente en los pacientes ANCA negativo (p 0,02). No existieron diferencias en el BVAS al diagnóstico entre ambos grupos.

Características histológicas: Las biopsias de los pacientes ANCA negativo mostraron una mayor prevalencia de proliferación mesangial y menor presencia de tubulitis. (p 0,02 ambas), siendo el resto de características histológicas similares en ambos grupos.

Tratamiento: Las pautas de tratamiento fueron similares entre pacientes ANCA positivo y negativo, con tasas de respuesta comparables en ambos grupos. No se observaron diferencias de supervivencia renal y global entre pacientes ANCA-negativo y positivo.

Conclusión La glomerulonefritis extracapilar paucimune ANCA-negativo no es una entidad infrecuente, constituyendo el 25% de los casos de nuestra serie. Los pacientes ANCA-negativo presentan afectación sistémica similar a los ANCA-positivos, mostrando, sin embargo, diferencias analíticas e histológicas. Estas diferencias no se traducen en una respuesta distinta al tratamiento, siendo la supervivencia renal y global similar entre pacientes ANCA negativo y positivo.

41 ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE C4d Y MBL EN BIOPSIAS RENALES DE PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR PAUCI-INMUNE.

F. DÍAZ-CRESPO¹, J. VILLACORTA², M. ACEVEDO³, M.C. GUERRERO MÁRQUEZ⁴, Y. CAMPOS MARTÍN¹, I. ALONSO¹, JL. ORRADRE¹, E. GARCÍA DÍAZ², G. FERNÁNDEZ JUÁREZ², M. MOLLEJO¹

¹ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. VIRGEN DE LA SALUD (TOLEDO), ²NEFROLOGÍA. H. FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID), ³NEFROLOGÍA. H. VIRGEN DE LA SALUD (TOLEDO), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID)

Introducción: Los modelos animales de vasculitis renal han demostrado que la activación de la vía alternativa del complemento resulta crucial en el desarrollo del proceso vasculítico. Sin embargo, podría existir una activación secundaria de la vía clásica del complemento y en este sentido existen estudios que han objetivado niveles séricos de c4d persistentemente elevados en pacientes con vasculitis renal asociada a ANCA's.

Objetivo y diseño: El objetivo del estudio fue analizar la activación de la vía clásica y de las lectinas en vasculitis renal mediante el estudio inmunohistoquímico de c4d (producto común a la vía clásica y de las lectinas) y la lectina de unión a la manosa (MBL, vía de las lectinas) en biopsias renales de pacientes con vasculitis. Para ello se revisaron las características histológicas y se realizaron estudios inmunohistoquímicos de c4d y MBL en los excedentes histológicos de biopsias renales de pacientes diagnosticados de glomerulonefritis extracapilar pauci-inmune entre 1990 y 2014 en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo y Hospital Fundación Alcorcón. Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos se correlacionaron con las características clínicas (asociación a ANCA's, necesidad de diálisis, supervivencia renal) y analíticas (función renal y proteinuria al diagnóstico) de los pacientes.

Resultados: 41 de los 96 pacientes (42,7%) con vasculitis renal presentaron positividad para c4d a nivel glomerular. El depósito de c4d fue débil (1+) en 24 de 41 pacientes (58,5%), moderado en 14 de 41 pacientes (34,1%) e intenso en 3 pacientes (7,3%). El patrón predominante de depósito fue focal y segmentario, preferentemente localizado a nivel de membrana basal y mesangio. Las características histológicas (porcentaje de semilunas, porcentaje de esclerosis, proliferación mesangial y enodcapilar, afectación túbulo-intersticial y clase histológica) fueron similares entre los pacientes con y sin depósito de c4d. No se observaron diferencias clínicas (asociación a ANCA's, puntaje BVAS, necesidad de diálisis) ni analíticas (proteinuria, función renal al diagnóstico) entre los pacientes c4d positivo y negativo. Asimismo la supervivencia renal y respuesta al tratamiento fue similar en ambos subgrupos. En 90 pacientes se realizó estudio inmunohistoquímico de MBL siendo negativo en el 87% de los casos. La positividad para el MBL no se asoció a ninguna característica histológica ni clínica específica.

Conclusiones: El 42,7% de las biopsias de pacientes con vasculitis renal mostraron depósito glomerular de c4d con ausencia de depósito de MBL. Estos hallazgos orientan a una activación de la vía clásica del complemento en estos enfermos, sin implicar diferencias clínicas o de pronóstico asociadas.

42 UTILIDAD DE LA BIOPSIA RENAL EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA DE LA NEFROPATÍA LÚPICA A PULSOS DE CICLOFOSFAMIDA

G. PIÑEIRO¹, P. ARRIZBALAGA¹, M. SOLÉ², G. ESPINOSA³, R. CERVERA³, F. DIECKMAN¹, F. OPPENHEIMER¹

¹NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. H. CLÍNICA (BARCELONA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. CLÍNICA (BARCELONA), ³ENFERMEDADES AUTOINMUNES. H. CLÍNICA (BARCELONA)

Introducción: La evaluación de la respuesta al tratamiento con pulsos de ciclofosfamida endovenosa (CFM-EV) en la nefritis lúpica se basa en parámetros clínicos y analíticos. Nuestro objetivo es describir las decisiones terapéuticas de acuerdo a los cambios histopatológicos observados en una segunda biopsia renal (SBR), tras el tratamiento con CFM-EV. Evaluando el posible rol pronóstico de la SBR.

Métodos: Revisamos retrospectivamente nuestra experiencia en 35 pacientes (91,4% mujeres, edad media de 31 años), tratadas con CFM-EV en los que se realizó una SBR. Analizamos las características clínicas, analíticas e histológicas al momento de la primera y SBR. El tiempo medio desde la CFM-EV hasta la SBR fue de 30 meses (DS± 9,3) y el seguimiento medio tras la SBR fue de 9,2 años (DS± 6,4).

Resultados: Entre la primera y la SBR, la creatinina media fue de 1,23 mg/dl (SD ± 1,08) y 0,96 mg/dl (DS ±0,45 (p<0,05)). El 12% y 5% de los pacientes tenían GFR menor a 60 ml/min (MDRD) y la proteinuria fue de 4,1 g/d (DS±2,8) versus 0,6 g/d (DS±1,1 (p<0,05)) respectivamente. Encontramos diferencias significativas en la prevalencia de hematuria, síndrome nefrótico y características inmunes serológicas. Se logró remisión completa en el 60% (n=21) al momento de la SRB, 31,4% (n=11) con remisión parcial y 8,6% (n=3) no tuvieron respuesta. La dosis acumulada de CFM no fue diferente entre los pacientes con respuesta (7,5 g/d rango 6-10 g/d) y sin respuesta (10,48 g/d rango 9-11,7 g/d). Nueve pacientes mostraron formas proliferativas en la SBR, 6 con proteinuria >1g/d y 3 con proteinuria <1 g/d. Después de la SBR 34,3% (n=12) incrementaron o iniciaron una terapia inmunosupresora (TIS) nueva, 17,1% (n=6) continuaron con la misma TIS y 14,3% (n=5) la disminuyeron o la detuvieron. En 3 de los pacientes que incrementaron la TIS, la indicación fue por actividad lúpica extra renal. El 34,5% (9 de 26) de los pacientes sin lesiones activas, tuvieron un brote renal versus 77,8% (7 de 9) con lesiones activas (p 0,04). El tiempo medio al brote renal fue de 120 y 45 meses respectivamente. Hubo un evento adverso severo (sangrado) en relación a la SBR.

Conclusiones: La utilidad de la SBR en los casos de buena respuesta, es materia de discusión. Una SBR puede ser de utilidad para distinguir pacientes en verdadera remisión de aquellos con remisión aparente y ajustar tratamientos innecesarios. La biopsia en el monitoreo del tratamiento de la nefritis lúpica merece más investigación.

43 TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO CORTICODEPENDIENTE

I. DASILVA¹, E. RUDAS², J. DEL CARPIO³, C. RUIZ⁴, P. LESCANO⁵, P. CHANG⁶, C. MERCADO⁷, N. AYAS-REH⁸, M. DÍAZ-ENCARNACIÓN⁹, J. BALLARÍN¹⁰

¹NEFROLOGÍA, FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), ²NEFROLOGÍA, H. REGIONAL U. (MÁLAGA)

Introducción: La Enfermedad por cambio mínimo (ECM) es la principal causa de Síndrome Nefrótico idiopático (SNI) en los niños y el 10-15% en los adultos.

Los esteroides inducen la remisión del SNI en aproximadamente el 75% de los casos con ECM y en un 60% de los casos con Glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF). Sin embargo, el 60% -70% de los pacientes recaen después de la reducción o retirada de los esteroides y la mayoría requiere altas dosis acumuladas de corticoides y/o la adición de otros inmunosupresores. El tratamiento con Rituximab es eficaz en casos de recaídas frecuentes (RF) y corticodependientes (CD) en niños, pero se disponen de pocos datos acerca de su eficacia en adultos.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia de la terapia con Rituximab en los SNI corticodependientes, corticorresistentes (CR) y con recaídas frecuentes; y evaluar el número de recaídas antes y después del Rituximab.

Material y métodos: Se evaluaron 14 pacientes diagnosticados de SNI biopsiados en el período 1983-2012, CD, CR o con RF tratados con otros inmunosupresores y que además recibieron Rituximab. El seguimiento mínimo es de 6 meses después de la última dosis de Rituximab. Se valoraron número de recaídas, necesidad de inmunosupresión antes y después del Rituximab y efectos adversos. Se excluyeron pacientes con causas secundarias de GESF. Resultados expresados por media±ES(rango). Se usó la prueba t de Student para comparar medias (significación=p<0.05).

Resultados: 11ECM/3GESF, edad al diagnóstico 28±4(1,5-57) años, con un tiempo de seguimiento de 11±2(5,1-31,4) años desde el debut y de 15±6(7-78) meses después de última dosis de Rituximab.

13 pacientes CD, 1 CR, 6 dependientes y 8 resistentes a anticalcineurínicos, 9 sin respuesta a micofenolato, con una media de 7±1 brotes pre-rituximab en tratamiento con esteroides (96±21 meses), ciclosporina o tacrolimus (54±9 meses), o micofenolato (14±3 meses). La dosis total de Rituximab fue 1500±173 mg, con una frecuencia de 1-3 dosis. Efectos adversos: rash-cutáneo leve en un paciente y prurito en otro.

Dos pacientes no respondieron al Rituximab, uno de ellos con GESF corticorresistente y otro con ECM corticodependiente. Doce pacientes permanecen en remisión completa, con una proteinuria que disminuyó de 112±38 a 33±15mg (p=0.03), 5 sin tratamiento y 7 requieren todavía un fármaco (prednisona o tacrolimus) a dosis bajas.

Conclusiones: Rituximab es eficaz y seguro en RF y CD, reduce el número de recaídas y disminuye el número de inmunosupresores, pero se disponen de pocos datos acerca de la evolución a largo plazo en adultos.

44 BENEFICIO DEL TRATAMIENTO PRECOZ DE LA GLOMERULONEFRITIS "LUPUS-LIKE"

C. BARRAZA JIMÉNEZ¹, F. ALVAEZ DE BEAS², R. GARCÍA CABALLERO³, J. RASCÓN RISCO⁴, E. ESTEBAN MARCOS⁵, S. IBÁÑEZ SÁNCHEZ⁶, C. SAUS SARRIAS⁷, B. ROSSIGNOL MIRALLES⁸, M. URIOL RIVERA⁹, L. PALLARÉS FERRERES⁹

¹NEFROLOGÍA, H.U. SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ²NEFROLOGÍA, H.U. RÍO HORTEGA (VALLADOLID), ³MEDICINA INTERNA, H.U. FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN), ⁴MEDICINA INTERNA, UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS, H.U. SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ⁵ANATOMÍA PATOLÓGICA, H.U. SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ⁶MEDICINA INTERNA, H. FUNDACIÓN MANACOR (MANACOR), ⁷NEFROLOGÍA, UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS, H.U. SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA)

Introducción: La glomerulonefritis lupus-like (GNL) presenta un patrón histopatológico conocido como "Full-house (F-H)" que consiste en depósitos subendoteliales de inmunoglobulinas de tipo IgA, IgG e IgM asociados a depósitos mesangiales de fracciones de complemento C3 y C1q. No se acompaña de síntomas sistémicos compatibles con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), ni de datos analíticos de autoinmunidad, habiéndose descrito un mal pronóstico a nivel renal. La consideración de esta glomerulonefritis como LES con expresión inicial o única renal y su tratamiento precoz podría modificar el pronóstico renal.

Objetivo: Evaluar la evolución de la función renal y la eficacia del tratamiento como nefropatía lúpica grave en pacientes con diagnóstico histológico de nefropatía F-H.

Material y métodos: Es un estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico de pacientes en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Universitario Son Espases. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico de nefropatía F-H, sin datos de autoinmunidad y clínica sistémica negativa para LES en el momento de la biopsia renal. Se consideró como tratamiento de inducción en el momento de la biopsia la utilización de bolos de corticoides más Micofenolato, Ciclofosfamida o Rituximab. Terapia de mantenimiento: corticoides orales y/o inmunosupresor. Definición de tiempo medio de seguimiento (TpS): años desde el diagnóstico histológico hasta la actualidad.

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes. Sexo: Mujer: 5(83%) / Hombre: 1(17%). En el momento del diagnóstico los pacientes presentaban: edad: 37±16años, proteinuria media: 6g/24h; hematuria: 5(83%) pacientes; creatinina plasmática: Cr(p): 1.7±1.2mg/dl. Dos pacientes presentaban anticuerpos antinucleares (ANA) positivo a título bajo y sin especificidad. Cuatro pacientes recibieron tratamiento de inducción y mantenimiento presentando en la actualidad: Cr(p): 0.6±0.4mg/dl (TpS: 7,5±5 años). Un paciente recibió tratamiento de inducción un año después del diagnóstico, presentando en la actualidad Cr(p): 3.2mg/dl (TpS: 3 años) El otro paciente no recibió inmunosupresión presentando Cr(p) actual: 5mg/dl (TpS: 1 año). Dos pacientes desarrollaron inmunología compatible con LES a los 2 y 11 años después de la biopsia renal.

Conclusiones: El tratamiento precoz de la glomerulonefritis con patrón histológicos "full-house" se asoció a un excelente pronóstico de la función renal. Asumir que la nefropatía "full-house" es una forma de glomerulonefritis lúpica grave y su tratamiento podría variar el conocido mal pronóstico de esta enfermedad.

45 BIOPSIAS RENALES PERCUTÁNEAS EN RIÑONES NATIVOS: INFLUENCIA DEL USO DE LA PISTOLA AUTOMÁTICA CON PROCEDIMIENTO ECODIRIGIDO

D. SÁNCHEZ DE LA NIETA¹, F. RIVERA¹, M. MALDONADO¹, C. VOZMEDIANO¹, G. CAPARROS¹, A. MARTÍNEZ CALERO¹, M. ARRABARRI¹, S. ANAYA¹, L. GONZÁLEZ¹, I. FERRERES²

¹NEFROLOGÍA, H. GENERAL U. (CIUDAD REAL)

La biopsia renal percutánea es el procedimiento más utilizado para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en los pacientes con enfermedades renales nativas. A lo largo de los años han mejorando estas técnicas, con el uso de agujas automáticas y la incorporación de procedimientos ecodirigidos, que permiten obtener material suficiente para llegar a un diagnóstico histológico con un menor número de complicaciones. Nos planteamos si el método de la biopsia renal ecodirigida utilizada en los últimos 4 años en nuestro servicio, se asocia con mejores resultados y menos complicaciones, comparado con los periodos anteriores.

Metodos: Dividimos los 27 años (1987-2014) que se llevan realizando biopsias renales el Servicio de Nefrología de HGUCR en 3 periodos: i) período A cuando se utilizaban agujas no-automáticas (1987-2001), ii) período B uso de pistolas automáticas no ecodirigidas (2002-2009) y iii) período C usando pistolas automáticas ecodirigidas (2010-2014). Se estudia un total de 712 biopsias renales nativas. Analizamos: número de glomérulos/cilindro, número de biopsias concluyentes (>8 glomérulos/cilindro), complicaciones y su gravedad según los periodos; y si las complicaciones se relacionan con número de glomérulos extraídos, edad o función renal.

Resultados: Se hicieron 333 biopsias en periodo A (46,8%), 234 en periodo B (32,9%) y 145 en periodo C (20,4%). Tanto el número de biopsias concluyentes como el número de glomérulos por biopsia fue menor en el periodo A de manera significativa, pero no hubo diferencias entre el periodo B y C. En el 9,6% de la biopsias (46 biopsias) se observó algún tipo de complicación (tabla 1). Las complicaciones no se asociaron a muestras con mayor número de glomérulos, ni con la edad ni la función renal.

Conclusiones. La calidad de la biopsia renal percutánea mejora significativamente al usar pistolas automáticas. El uso añadido de procedimientos ecodirigidos puede, además, asociarse con complicaciones menos graves.

Tabla. Complicaciones del procedimiento de la biopsia renal por periodos

COMPLICACIÓN	PERIODO A	PERIODO B	PERIODO C
NINGUNA	6.5% (28)	69.9% (302)	23.6 (102)
HEMATURIA/HEMATOMA LEVE	8% (2)	72% (18)	20% (5)
HEMATURIA/HEMATOMA GRAVE	0%(0)	88.9%(8)	11.1%(1)
FISTULA A-V NO COMPLICADA	0%(0)	50%(1)	50%(1)
FISTULA A-V COMPLICADA	0%(0)	85.7%(6)	14.3%(1)
NEFRECTOMIA	0%(0)	100%(1)	0%(0)
PERFORACION ORGANÓ	0%(0)	0%(0)	100%(1)
EXITUS	0%(0)	0%(0)	0%(0)

46 EVOLUCIÓN A 2 AÑOS DE LA ADICIÓN DE EPLERENONA COMO ANTIPROTEINÚRICO EN COMBINACIÓN CON IECA/ARAI EN GLOMERULOPATÍAS NO NEFRÓTICAS.

M. ARROYO¹, J.L. MERINO², B. ESPEJO³, B. BUENO⁴, Y. AMEZQUITA⁵, P. DOMÍNGUEZ⁶, V. PARADÍS⁷

¹MEDICINA INTERNA, H.U. DEL HENARES (COSLADA, MADRID), ²NEFROLOGÍA, H.U. DEL HENARES (COSLADA, MADRID), ³NEFROLOGÍA, H.U. INFANTA SOFÍA (SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES, MADRID)

Introducción: La asociación de IECA con ARAII como antiprotéinúricos en combinación tiene limitaciones. Los antialdosterónicos presentan un perfil antiproteínúrico favorable aunque sus potenciales efectos secundarios también pueden condicionar su aplicación. Los nuevos antialdosterónicos, tipo eplerenona, con menos efectos secundarios, pueden aportar potenciales beneficios. En nuestro estudio mostramos la aplicación de esta combinación en pacientes con proteinuria no nefrótica, a dos años de seguimiento.

Material y Métodos: Fueron revisados de forma retrospectiva desde 2010 pacientes en seguimiento en consulta con proteinuria no nefrótica (< 3,5 g/24 h), con FGE >30 y que habían recibido tratamiento con eplerenona como antiproteínúrico asociado a IECA/ARAI. Pacientes con proteinuria nefrótica o con incrementos de proteinuria >50 % de la basal no fueron incluidos.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes que recibieron la combinación de eplerenona con IECA/ARAI durante al menos 2 años. La edad media fue de 65±12 años, ocho varones y tres mujeres. La etiología de la enfermedad renal era: glomerulopatía no diabética en 6 casos, probable nefropatía por hiperfiltración en 3 casos, nefropatía diabética y otra no filiada. El tratamiento previo a la adición de eplerenona fue: 4 casos IECA, 4 casos ARAII y casos combinación de IECA/ARAI. Se analizaron los resultados basales, a los 6 meses, al año y a los dos años de tratamiento. No se observaron casos de ginecomastia ni diferencias significativas en la función renal, en los niveles de kaliemia ni en la MAU/Cr. A los dos años la reducción de proteinuria en 24 horas sí resultó significativa. Tabla.

Conclusiones: La combinación de eplerenona con IECA o ARAII como opción antiproteínúrica puede aportar beneficios. No hemos evidenciado efectos secundarios destacables. No obstante requiere estudios más amplios para confirmar su potencial utilidad y debe ser sometida a un riguroso control, de una forma individualizada.

Tabla.

	basal	6 meses	12 meses	24 meses
Creatinina sérica (mg/dl)	1,2±0,5	1,2±0,5	1,2±0,5	1,2±0,4
FGE (MDRD) (ml/min)	67±26	67±30	65±26	65±28
CCR (ml/min)	93±35	92±33	75±36 *	80±36 *
Na (mmol/l)	141±1,5	141±2	141±2	142±2
K (mmol/l)	4,5±0,5	4,7±0,4	4,8±0,2	4,6±0,4
Úrico (mg/dl)	6,1±1,7	6,3±2,1	5,9±1,5	6,9±1,8
Albumina (g/dl)	4,1±0,2	4,1±0,2	4±0,3	4,1±0,2
MAU/Cr (mg/g)	773±595	559±460	609±501	428±400
Proteinuria (g/24 h)	1,7±0,7	1,4±0,9	1,2±0,9	0,9±0,7 *
Peso (Kg)	81±13	84±14	81±11	81±11
TAS (mmHg)	134±14	137±14	138±19	131±11
TAD (mmHg)	80±18	80±18	78±16	78±9 **

* P=0,01 y ** Resto de comparaciones no significativas.
P=0,04 (respecto al control basal)

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

47 DEFECTOS EN FACTOR H/FHRs DEL COMPLEMENTO EN LA NEFROPATÍA POR IgA.

T. OLEA¹, MR. BERNABEU², L. RODRÍGUEZ GAYO³, C. JIMÉNEZ¹, R. SELGAS⁴, M. LÓPEZ TRASCASA⁴, P. SÁNCHEZ CORRAL⁴

¹NEFROLOGÍA. H.U. LA PAZ (MADRID), ²INVESTIGACIÓN. H.U. LA PAZ. IDIPAZ, CIBERER (MADRID), ³INMUNOLOGÍA. H.U. LA PAZ, IDIPAZ, CIBERER (MADRID), ⁴INVESTIGACIÓN. H.U. LA PAZ, IDIPAZ, CIBERER (MADRID)

Introducción: Recientemente se ha determinado que la delección de los genes del complemento *CFHR3-CFHR1*, asociada con una mayor susceptibilidad al Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa), es un factor protector para la nefropatía IgA (NlgA). Esta delección produce deficiencia de las proteínas FHR-1 y FHR-3, relacionadas con el regulador del complemento Factor H. Objetivos: Analizar la frecuencia de la deficiencia de las proteínas FHR-1 y FHR-3, así como otros posibles defectos en proteínas de esta familia, en pacientes de NlgA con diferente evolución clínica. Determinar si alguna de estas situaciones favorece la aparición y progresión de la NlgA.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 40 pacientes diagnosticados de NlgA mediante biopsia renal que acudieron de forma sucesiva a consultas de nuestro hospital. Presentaban insuficiencia renal crónica con distintos estadios y evolución. Se analizaron la forma de presentación inicial, variables analíticas (IgA sérica, C3 y C4) y la medicación recibida. Para identificar deficiencias o formas anómalas de factor H y las proteínas FHRs se analizaron muestras de suero o plasma de los pacientes mediante la técnica de *Western-blot*.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes. El 75% eran hombres; un 92% caucásicos. Recibieron IECA/ARA2 un 95%, corticoides un 37,5%, y en 6 pacientes se asoció otro inmunosupresor. Aquellos que recibieron corticoides tenían peor función renal inicial (Cr 2,34±1,54 vs 1,54±0,75; p<0,05) y los trasplantados también (Cr 2,60±2,05 vs 1,67±0,75; p=0,001) y mayor proteinuria (3,64±2,62 vs 1,44±1,05; p=0,003). No hubo diferencias significativas en las cifras de IgA sérica ni en los niveles de complemento.

En el análisis por *Western-blot* se identificaron 2 pacientes con deficiencia completa de las proteínas FHR-1 y FHR-3. Paciente 1: La evolución inicial fue agresiva, debutando como un síndrome nefrótico, microhematuria e insuficiencia renal progresiva (Cr 2,7 mg/dl). Fue tratado con corticoides, ciclofosfamida y doble bloqueo. Su evolución posterior ha sido buena presentando, en el momento actual, Cr 1,06mg/dl y proteinuria negativa. Paciente 2: Debutó con insuficiencia renal Cr 1,43mg/dl, proteinuria 1,48gr/día y microhematuria. Fue tratado con IECA, y mantiene proteinuria 0,8gr/día y Cr 0,82mg/dl. Ambos tenían elevación de IgA sérica, con complemento normal. Ninguno tuvo clínica compatible con SHUa.

Conclusión: En nuestra serie hemos encontrado 2 pacientes con deficiencia de las proteínas FHR-1 y FHR-3, frecuencia similar a la observada en la población control (5-7%). Este hallazgo no nos permite confirmar que la deficiencia de estas proteínas sea un factor protector frente a la NlgA, pero quizá se asocie con una evolución más favorable.

48 AMILOIDOSIS SECUNDARIA TRATADA CON INFILIXIMAB ASOCIADA A ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

R. NOGUERA¹, E. BARO¹, E. COTILLA², MA. CARRETÓN¹, S. BALDOVI¹, C. SILLERO¹, B. DÍEZ¹

¹NEFROLOGÍA. H. DE TORREVIEJA (ALICANTE), ²NEFROLOGÍA. H. VINALOPÓ (ELCHE)

Introducción. El infliximab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), que induce remisión clínica en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. En los últimos años se ha propuesto también como tratamiento para complicaciones sistémicas asociadas a estas enfermedades, como la amiloidosis secundaria con afectación renal. Exactamente no se conoce el mecanismo por el que es eficaz, pero parece que reduce la formación de precursores del material amiloide y su deposición.

Material y Métodos.

Caso 1: Varón de 74 años con Enfermedad de Crohn de más de 10 años de evolución en tratamiento con corticoides y Azatioprina. Presenta Insuficiencia renal y síndrome nefrótico. En AS: Urea, 78 mg/dl Creatinina, 1,5 mg/dl Proteínas totales, 4,5mg/dl Albúmina, 1,7 g/l A.Orina: Sedimento: Sin alteraciones. Orina 24 horas: Proteínas 4.374 gramos. Estudio inmunológico y electroforesis normales.

Caso 2: Mujer de 34 años con colitis ulcerosa de 4 años de evolución en tratamiento con mesalazina. Presenta cuadro de síndrome nefrótico. En AS: Urea, 39 mg/dl Creatinina, 1,00 mg/dl. Proteínas totales, 3,8 mg/dl Albúmina, 2,1 g/L A. Orina: sedimento. Sin alteraciones. Orina 24 horas: Proteínas 12 gramos. Estudio inmunológico y electroforesis normales.

En ambos casos se realiza biopsia renal que es compatible con amiloidosis secundaria y se decide inicio de tratamiento con Infliximab a dosis de 5mg/Kg de peso. En el caso 1 tras un año de tratamiento hay un ligero deterioro de su función renal con Cr, 2.1 mg/dl pero la proteinuria mejora de forma significativa siendo de 0.5 gramos en 24 horas. En el caso 2 se produce una mejoría tras un año de tratamiento con descenso de la proteinuria a 5 gramos en 24 horas, manteniendo función renal normal. En los dos casos se observa una mejoría desde el punto de vista digestivo.

Conclusión. La amiloidosis secundaria en el contexto de enfermedad inflamatoria intestinal es una complicación poco frecuente, entre un 0.3%-0,9 % según las diferentes series. Aunque existan pocos casos descritos en la literatura, es importante detectarla, ya que el tratamiento con Infliximab puede modificar el curso de esta enfermedad.

49 RITUXIMAB EN ADULTOS CON SD. NEFROTICO CORTICODEPENDIENTE

A. HUERTA¹, S. KARSTEN¹, E. RUBIO¹, M. MARQUES¹, J. FERNÁNDEZ¹, E. GARCÍA¹, E. PALOMINO¹, F. ZALAMEA¹, B. SÁNCHEZ¹, J. PORTOLÉS¹

¹NEFROLOGÍA. H.U. PUERTA DE HIERRO (MAHADAHONDA, MADRID)

Introducción: Los pacientes adultos con Enfermedad por Cambios Mínimos (ECM) o Hialinosis Focal y Segmentaria (HFyS) y síndrome nefrótico (SN) corticodependiente suponen un reto terapéutico en la práctica clínica diaria. Habitualmente han recibido múltiples líneas inmunosupresoras, con riesgo de toxicidad acumulada (infertilidad, procesos tumorales, infecciones, etc) y algunos se han convertido en anticalcineurín-dependientes (potencialmente nefrotóxicos). La evidencia científica reciente, sobre todo en el ámbito pediátrico, indica que el Rituximab puede ser una terapia prometedora para estos pacientes.

Métodos: Presentamos la experiencia de nuestro centro con el uso de Rituximab en pacientes adultos con SN corticodependiente y múltiples regímenes inmunosupresores previos.

Resultados: Describimos los casos de 5 pacientes, 2 mujeres y 3 hombres, de edad media 38 años. Los hallazgos de la biopsia renal eran compatibles con ECM en cuatro de ellos y con HFyS primaria en el restante. Todos habían recibido múltiples líneas inmunosupresoras, incluyendo altas dosis de corticoides (duración mínima 3 años y superior a 10 años en dos pacientes), anticalcineurínicos (24-60 meses), ciclofosfamida en 4, y micofenolato mofetil en 2 de ellos. Todos menos uno recibían corticoides en el momento de su última recaída y todos precisaron aumento de la dosis de corticoides para inducir la remisión (algunos hasta 1 mg/kg).

El Rituximab fue administrado tras inducir la remisión (4 dosis semanales de 375mg/m² o bien 2 dosis quincenales de 1g). Dos pacientes recibieron una "dosis de recuerdo" al año. El tiempo medio de seguimiento desde la última recaída es 18 meses (rango 13-28 meses). Ningún paciente presentó recaída del SN desde el tratamiento con Rituximab. Al final del seguimiento los 4 pacientes con ECM se mantenían en remisión completa con un régimen libre de corticoides y con dosis de inmunosupresión en descenso. El paciente con HFyS se mantenía en remisión parcial con Prednisona en monoterapia (10 mg en descenso). Ningún paciente presentó efectos adversos asociados al Rituximab.

Conclusiones: El Rituximab parece ser una excelente alternativa terapéutica en pacientes adultos con SN corticodependiente y múltiples líneas de tratamiento IS, tanto para permitir la disminución de IS como para mantener la remisión en el tiempo. Tras la experiencia recogida en nuestro centro, proponemos realizar un estudio colaborativo nacional para recoger la respuesta al Rituximab en la cohorte de pacientes españoles con SN por ECM y HFyS.

50 GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR PAUCIINMUNE: RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL/SALIDA DE HEMODIÁLISIS.

G. RODRÍGUEZ PORTELA¹, S. VALENCIANO MARTÍNEZ¹, J. MARTÍN GAGO¹, A. COCA ROJO¹, D. MARTÍN GARCÍA¹, JM. NÚÑEZ GARCÍA¹, B. FERNÁNDEZ CARBAJO¹, AL. VALENCIA PELÁEZ¹, P. PASCUAL NÚÑEZ¹, A. MENDILUCE HERRERO¹

¹NEFROLOGÍA. H. CLÍNICO U. (VALLADOLID)

Introducción: La vasculitis de pequeño vaso paucimune (granulomatosis Wegener, poliangeitis microscópica, síndrome Churg-Strauss) suelen ser ANCA+ (MPO/PR3); debutan con hematuria microscópica, proteinuria no nefrótica y rápido deterioro de función renal (FR). Puede afectarse el aparato respiratorio, piel, ojos y sistema nervioso. La hemorragia pulmonar severa afecta al 10%, asociándose a mayor mortalidad. Tienen mal pronóstico. Con tratamiento inicial de ciclofosfamida + corticoides (evidencia 1A) remiten el 55-85%, disminuyéndose 1/3 el riesgo de recaídas.

Se aconseja suspender la ciclofosfamida si tras 3 meses, el paciente continúa en hemodiálisis y sin manifestaciones extrarrenales (evidencia 2C).

Si han logrado remisión completa, continuar terapia de mantenimiento: Azatioprina o Micofenolato durante 18 meses (valorando riesgo-beneficio).

Nosotros hemos realizado tratamiento de inducción con ciclofosfamida y corticoides en pacientes con filtrado glomerular (fGR) CKD-EPI < 5.6ml/min/1.73m²; manteniendo la inmunosupresión tras 3 meses en hemodiálisis sin manifestaciones extrarrenales, consiguiendo importante recuperación de función renal sin precisar actualmente diálisis.

Material y método: Cuatro pacientes (tres varones, edad media 72 años) con biopsia renal de glomerulonefritis extracapilar paucimune-vasculitis. Presentan creatininas séricas de 7.2-14.9 mg/dl con fGR CKD-EPI medio de 5.6ml/min/1.73m²; precisando dos pacientes hemodiálisis. Todos con clínica respiratoria, dos diagnosticados previamente de enfermedad pulmonar intersticial difusa. Todos recibieron tratamiento de inducción con bolos de corticoides (hasta 3 gr), 3 recibieron bolos de Ciclofosfamida iv mensuales y 1, valorando riesgo-beneficio, no recibió ciclofosfamida. Aún no hemos iniciado terapia de mantenimiento.

Resultados (Tabla.1)

Conclusiones: A pesar de que algunos autores no consideran iniciar tratamiento con fGR bajos y que las guías recomiendan suspender la inmunosupresión en caso de no recuperación de FR tras 3 meses en hemodiálisis (sin manifestaciones extrarrenales), nosotros hemos conseguido una importante recuperación de la FR manteniendo dicha inmunosupresión sin objetivar complicaciones importantes. Actualmente ningún paciente precisa diálisis.

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
EDAD	77	85	64	62
SEXO	F	M	M	M
CRÓNICA/FR	10.3/3.2	7.2/1.3	14.9/1	7.9/1.0
CRÁCTICA/FR	2.0/1/311	3.1/17.8	3.4/10	4.1/34.5
IND	5/11 SESIONES	NO	5/11 BOLS	NO
BIOPSIA	GN extracapilar paucimune	GN extracapilar paucimune	GN extracapilar paucimune	GN extracapilar paucimune
INMUNOLOGÍA	MPO	MPO/CARECA	NEGATIVA	MPO/PANCA
SEGUIMIENTO	12 MESES	8 MESES	18 MESES	3 MESES
TTO	Bolos Corticoides iv (3gr) y pulso ciclofosfamida iv (500mg/día) + 2 meses (30 días)	Bolos Corticoides iv (3gr)	Bolos Corticoides iv (3gr) y pulso ciclofosfamida iv (500mg/día)	Bolos Corticoides iv (3gr) y pulso ciclofosfamida iv (500mg/día)
COMPLICACIONES	ITU bacteriana y fúngica	ITU bacteriana	Cuadros herpéticos	Ninguna
ENF RESPIRATORIA	Enf intersticial difusa aguda	Enf intersticial difusa	Enfis, cuadros purpúricos nasales	Obstrucción, fimo

51 INFLUENCIA DE LA LESIÓN VASCULARES EN LA BIOPSIA RENAL EN LAS VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO

A. GONZÁLEZ CACERES¹, I. GUERMAH¹, D. LÓPEZ², A. HERNÁNDEZ-GALLEGÓ³, MI. NAVARRO¹, A. SERRA¹, J. SOLER¹, H. MARCO¹, J. BONET¹
¹NEFROLOGÍA. H. GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA)

Introducción: La biopsia renal (BR) en las vasculitis de pequeño vaso (VPV) tiene un valor pronóstico. La clasificación histopatológica sigue siendo controvertida a pesar de la existencia de una nueva clasificación que evalúa parámetros glomerulares.

Comparamos los pacientes con afectación vascular en la BR con los pacientes sin afectación vascular para determinar la importancia de la afectación vascular (arteriolas-arterias interlobulares).

Pacientes y métodos: 33 pacientes fueron diagnosticados de VPV con afectación renal entre 1999-2013. Se evalúan variables clínicas, laboratorio(ANCA) y supervivencia renal/paciente. En la BR se realiza la clasificación de Berden y se añade la evaluación de las lesiones vasculares.

Para proporciones de pacientes se realiza el test chi-cuadrado, para comparar cifras de creatinina: test Mann-Whitney y para supervivencia renal: curva de Kaplan-Meier.

Resultados: 6/33(18%) de los pacientes con VPV presentan lesión vascular en la BR en el momento del diagnóstico. La mediana de edad de todos los pacientes fue de 67(38-86)años, con 70(61-76) en los pacientes con lesión vascular y 66(38-86) en los pacientes sin lesión vascular (p=ns). La creatinina al diagnóstico fue de 429(120-777)µmol/l en los pacientes con lesión vascular y 347(80-795)µmol/L en el segundo grupo (p=ns). 3/6(50%) de los pacientes con afectación vascular precisaron diálisis al diagnóstico y 2/27(7%) del segundo grupo (p=0,03).

2/6(33%) de los pacientes con lesión vascular requirieron diálisis crónica durante el primer año y 1/27(4%) en el segundo grupo (p=0,07). El tiempo transcurrido hasta requerir diálisis crónica es más corto en el primer grupo (p=0,02). 1/6(17%) de los pacientes con lesiones vasculares y 1/27(4%) de los pacientes sin lesión vascular murieron (p=ns).

Conclusiones: Nuestro grupo de pacientes con afectación vascular en la BR requiere mayor necesidad de diálisis en el momento del diagnóstico y presenta una peor supervivencia renal al año. Esto recalca la importancia de la afectación vascular en la clasificación histológica.

52 EVOLUCIÓN DE PACIENTES TRATADOS MEDIANTE HEMODIÁLISIS CON MEMBRANAS DE PMMA O HIGH CUT-OFF POR FRACASO RENAL AGUDO SECUNDARIO A RIÑÓN DE MIELOMA

C. RAMOS¹, I. TORREGROSA¹, MA. SOLÍS¹, I. JUAN GARCÍA¹, P. TOMÁS¹, P. ZAMBRANO¹, JJ. GUZMÁN¹, MJ. PUCHADES¹, M. GONZÁLEZ RICO¹, A. MIGUEL CARRASCO¹
¹NEFROLOGÍA. H. CLÍNICO (VALENCIA)

Introducción. El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente del mieloma múltiple (MM), que se presenta hasta en un 20% de los pacientes en el momento del diagnóstico. Aunque la causa principal del FRA es la nefropatía por cilindros, a menudo coexisten otros factores.

Material y métodos. Presentamos nuestra experiencia en ocho pacientes consecutivos afectados de MM y FRA con necesidad de TRS en el momento del diagnóstico y niveles de cadenas ligeras libres (CLL) >500 mg/L, tratados entre mayo del 2011 y abril del 2015.

El tratamiento consistió en quimioterapia con Dexametasona y Bortezomib más hemodiálisis, utilizándose en un caso filtros de "poro grueso" *Theralite® 2,1 m² (Gambro Dylisatorem)* y en los otros siete, filtros de adsorción con membrana de PMMA BK.2.1 *Filtrizer (TORAY)*. Se realizaron sesiones diarias de 8 horas (cambiando filtro a las 4 horas) con descanso el día después del Bortezomib.

Se siguió este protocolo hasta objetivar cifras de cadenas ligeras por debajo de 500 mg/L. Se midió al comienzo de cada diálisis las cadenas ligeras libres por nefelometría (FREELITE®), así como creatinina, albúmina, fósforo, calcio, magnesio y potasio. En ningún caso se realizó biopsia renal.

Resultados. De los 8 pacientes tratados, 4 eran hombres. Siete eran mayores de 60 años. La función renal basal era normal en todos los casos. El síntoma más frecuentemente fue dolor óseo. Todos los casos debutaron con anemia y 6 con hipercalcemia. Tras el inicio del tratamiento se produjo en todos los casos una reducción rápida de CLL, consiguiéndose una reducción media del 49% tras 4 sesiones de diálisis y llegando al objetivo de 500 mg/L entre 9 y 30 días (media 17,1 ± 6,19 días) desde el inicio del tratamiento. Al mes del diagnóstico permanecían en hemodiálisis 3 de los 8 pacientes, y a los 6 meses 1. Ninguno de los pacientes que había conseguido independencia de la diálisis la volvió a requerir. En el momento actual, 48 meses desde el primer caso y con un seguimiento medio de 24,5 ± 21,5 meses, 4 pacientes han fallecido (sin necesidad de HD) y un quinto sigue en programa de TRS.

Conclusiones. El tratamiento se ha mostrado eficaz habiéndose conseguido la reversión total o parcial del FRA en 7 de los 8 pacientes. Concluimos que debe ofrecerse este tratamiento a todos los pacientes con FRA por riñón de mieloma grave o dependiente de diálisis.

53 ESTUDIO HISTOLÓGICO RENAL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANARIAS. REGISTRO DE LA SOCIEDAD CANARIA DE NEFROLOGÍA DURANTE LOS AÑOS 2013-2014

F. GONZÁLEZ CABRERA¹
¹NEFROLOGÍA. SOCIEDAD CANARIA DE NEFROLOGÍA

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

J.C. Rodríguez Pérez, A.M. Alvarez González, D. Luis Rodríguez, F. Rodríguez Esparragón, S. Marrero Robayna, R. Santana Estupiñán, S. Suria González, C. Plaza Toledano, V. Lorenzo Sellarés, M.A. Cobo Caso, A. Morales Umperiez y N. Vega Díaz

Durante los años 2013-2014 se realizaron en los Hospitales Públicos de Canarias 326 biopsias renales (BR) nativas. En pacientes con diagnóstico de DM2 se realizaron 59 (18,9%) ante la posibilidad de otro tipo de nefropatía, o detección de deterioro agudo de la función renal (FRA).

Resultados: La edad de los pacientes con DM2 fue de 63,23±11 años (37,4-81,4). El 64,4 % varones y el 35,62% no tenían HTA (p=0,000). No diferencias por edades y sexo. La proteinuria fue de 5,17±4,73 g/día (0,27-17,7) con Pcr de 2,62±1,69 mg/dL (0,5-7,35) y GFR de 40,5±34,2 mL/min. No se recogió el tiempo de evolución de la diabetes. El 37,3 % se presentó como síndrome nefrótico (SN) y el 20,3% como anomalías urinarias asintomáticas, el 15,3 % como FRA y sólo el 1,7% como hematuria macroscópica recidivante de origen glomerular. Encontramos datos de glomerulopatía primaria asociada o no a nefropatía diabética (ND) en 21 pacientes (35,5 %), con predominio de la GESF en el 23,8%, de la GN IgA en el 19% de los pacientes, mientras que las nefropatías 2ª asociadas o no a ND en 12 pacientes (20,3%) predominando la nefroangioesclerosis (7,9%) seguida de la NTI y vasculitis en el 5,3% de los pacientes, cada uno. El 89,2 % de las BR tenían estudio de IF, y sólo el 15,3 % disponían de ME (GN fibrilar, etc). Se detectó IF a IgG sólo en 13, IgA en 8 e IgM en 14 pacientes de los analizados. El 68,4 % de los pacientes presentaban ND sola o asociada a otro tipo de lesión histológica. La proteinuria en estos pacientes es significativamente más elevada que en los pacientes que no presentaban datos de ND (5,8 +/- 4,7 vs 1,52 +/- 1,06 g/día) (p= 0,003)*. No encontramos relación entre daño por ND, cambios en el GFR, número de glomérulos esclerosados, fibrosis intersticial, atrofia tubular, ateriolohipertensión y aterosclerosis.

Conclusiones: En nuestra serie, más de la tercera parte de los diabéticos biopsiados presentan otra patología renal, asociada o no al daño de la ND. Solo el valor de la proteinuria se relaciona con lesión histológica de ND, no encontrando otros parámetros que nos puedan indicar la existencia de lesión diabética. Creemos imprescindible el dato del tiempo de evolución de la diabetes y la realización de la microscopía electrónica.

*En el análisis estadístico se descartó un paciente con crioglobulinemia con una proteinuria de 17,4 g/día.

54 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE HISTÓRICA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT)

T. LINARES¹, A. GARCÍA PRIETO¹, M. GOICOECHEA¹, F. ANAYA¹, U. VERDALLES¹, S. GARCÍA DE VINUESA¹, P. RODRÍGUEZ BENÍTEZ¹, C. DE LUCAS¹, A. LUQUE¹, J. LUÑO¹
¹NEFROLOGÍA. H. GREGORIO MARAÑÓN (MADRID), ²PEDIATRÍA. H. NIÑO JESÚS (MADRID)

Estudio observacional y descriptivo de una cohorte histórica de pacientes con MAT. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico codificado de MAT desde 1984 hasta 2014.

Se incluyeron 96 casos: 63 adultos (edad media: 43,1±16) y 33 niños (edad media; 3,7±3,8). En adultos el diagnóstico codificado fue de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) en 23 casos, síndrome hemolítico urémico (SHU) en 14 y MAT secundaria en 26. En niños 33 casos (100%) fueron diagnosticados de SHU.

Los síntomas clínicos más característicos fueron: oliguria y diarrea, más frecuentes en SHU (p 0.002 y p 0.03 respectivamente) y las petequias, más frecuentes en los casos de PTT (p 0.011). La trombopenia fue más severa en los casos diagnosticados de PTT. Solo en 12 pacientes se determinó el título de ADAMTS 13.

En los pacientes con SHU, la edad de presentación en adultos fue de 35,5±11 años, y la de los niños de 3,7±3,8 años. No hubo diferencias entre adultos y niños en la cifra de hemoglobina ni la función renal al diagnóstico. El 70% de los niños y el 50% de los adultos debutaron con diarrea, pero sólo se realizó coprocultivo en 15 niños (5 Shiga positivo) y en 2 adultos (Shiga negativo). Un 89% de los pacientes con SHU presentaban trombopenia, más severa en adultos. El 78% de los adultos y el 9% de los niños fueron tratados con plasmáferesis (23 casos de PTT (100%), 36 (77%) de SHU y 16 (62%) de MAT secundarias). Un 54% de los SHU precisaron diálisis frente a un 27% de las MAT secundarias y ninguna PTT. La evolución fue buena en el 78% de los niños y en el 57% de los adultos que recuperaron completamente la función renal. La mortalidad fue mas elevada en adultos (50% en MAT secundaria, 17% de las PTT).

La menor edad (OR: 0,947, p=0,004), el diagnóstico de PTT (8,576, p=0,014) y el tratamiento con plasmáferesis (OR: 4,696,p=0,046) se asociaron a una mayor probabilidad de recuperación de función renal.

En nuestra serie histórica, la falta de ADAMTS13 y SHIGA toxina dificultan el diagnóstico, aunque la trombopenia es mayor en la PTT y la insuficiencia renal en el SHU, no son criterios diagnósticos suficientes, por lo que es necesario una precoz definición del proceso etiopatogénico responsable que va a condicionar el tratamiento para reducir el elevado riesgo de insuficiencia renal no recuperable e importante morbi-mortalidad.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

55 CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA: ¿UNA COMPLICACIÓN INFRADIAGNOSTICADA?, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. BANDE¹, L. MARTÍNEZ FERNÁNDEZ², A. MARTÍNEZ ZAPICO³, R. GÓMEZ DE LA TORRE³, R. GARCÍA CASTRO¹, E. GARCÍA CARÚS³, CM. BANDE FERNÁNDEZ⁴, L. DEL RÍO¹, C. MERINO BUENO¹, ML. SUÁREZ FERNÁNDEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HUCA (OVIEDO), ²CARDIOLOGÍA. HUCA (OVIEDO), ³MEDICINA INTERNA. HUCA (OVIEDO), ⁴MFYC. CMA (LUGO)

Introducción: La esclerodermia (SSc) es una enfermedad autoinmune encuadrada dentro de las enfermedades raras de la OMS. Su etiología es en muchos aspectos incierta y se caracteriza por la inflamación y fibrosis de la piel, pudiendo afectar también a órganos internos. A pesar de los avances en su conocimiento y tratamiento, la crisis renal esclerodérmica (CRE) continúa siendo la complicación renal más grave de esta enfermedad con una frecuencia de presentación que puede variar según las series entre el 10-15 %.

Con esta revisión hemos tratado de analizar la frecuencia de la CRE en nuestro centro, así como las características clínicoepidemiológicas de los pacientes afectos.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes registrados en nuestros archivos desde el año 2000 hasta la actualidad, con el diagnóstico de esclerodermia. Se ha recogido: edad, sexo, fecha de diagnóstico de SSc, presencia o no de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y enfermedad renal crónica/necesidad de diálisis tras la CRE, así como el tipo de anticuerpos y patrón de SSc. Se aceptaron como CRE aquellas que cumplieren los criterios propuestos por Penn et al en 2007: tensión arterial por encima de 150/85 mmHg y deterioro de la función renal (con descenso de al menos el 30 % del FGE) en pacientes con diagnóstico de SSc.

Resultados: de los 150 pacientes con SSc, cuatro (el 2.6 %) desarrollaron CRE, presentándose en todos los casos en los cuatro primeros años de enfermedad. La edad media fue de 56.7 años, siendo el 75 % mujeres; un 50 % de los pacientes presentaban enfermedad pulmonar intersticial difusa y solo un 25 % requirió diálisis. En el 75 % la forma de SSc fue la sistémica, predominando los anticuerpos antiScl 70 (75 % de CRE). La mortalidad a los 5 años post-CRE fue del 25 %. Solamente a un paciente se le realizó biopsia renal (cambios vasculares compatibles con SSc)

Conclusiones: en nuestro centro el porcentaje de pacientes diagnosticados de CRE es del 2,6 %, mucho menor que el descrito en la mayoría de los estudios, con una mortalidad a cinco años del 25 %, también algo menor que la norma. La ausencia de unos criterios diagnósticos estandarizados y lo infrecuente de esta complicación puede hacer que pase desapercibida a los ojos del clínico, debiendo estar siempre vigilantes en este tipo de pacientes.

56 APLICABILIDAD DE LA CLASIFICACION DE OXFORD EN UN GRUPO DE PACIENTES CON NEFROPATIA IgA Y SU RELACION CON LA CLINICA Y EL TRATAMIENTO:

P. GARCÍA LEDESMA¹, A. HERNANDO¹, E. DE MIGUEL², A. ANTON³, I. ZABALZA⁴, RI. MUÑOZ¹, I. CORNAGO¹, S. BILBAO¹, A. VARGAS¹, I. MARTÍNEZ¹

¹NEFROLOGÍA. H. GALDAKAO (VIZCAYA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. H. GALDAKAO (VIZCAYA), ³INVESTIGACIÓN. H. GALDAKAO (VIZCAYA)

Introducción: La clasificación de Oxford de la nefropatía IgA se propuso para establecer hallazgos anatomopatológicos como predictores de riesgo de progresión de enfermedad renal.

Objetivo: Aplicar la clasificación de Oxford a biopsias renales de pacientes diagnosticados de nefropatía IgA.

-Determinar la correlación existente entre los scores de Oxford y otras variables histológicas relevantes, con la evolución clínica o el tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional que analiza biopsias renales de 20 pacientes diagnosticados de nefropatía IgA con una mediana de seguimiento de 102(10-168) meses. Las variables anatomopatológicas analizadas fueron las del score de Oxford: celularidad mesangial(M), hiper celularidad endocapilar(E), esclerosis segmentaria(S), porcentaje de atrofia tubular/fibrosis intersticial(T); junto con otras variables relevantes como el porcentaje de glomerulos esclerosados, presencia de semilunas(Se) y arterioesclerosis(A). Como variables clínicas se recogió: presencia de HTA, microhematuria en el momento del diagnóstico; presencia de macrohematuria en alguna ocasión, creatinina, FG (MDRD-4), proteinuria en 24h, cociente albumina/creatinina al inicio y al final del seguimiento. Las variables relacionadas con tratamiento fueron la utilización de ISRAA, corticoides o inmunosupresores.

La asociación entre variables anatomopatológicas y clínicas se realizó mediante el test no paramétrico de Wilcoxon (v. continua-v. categorica), Chi-cuadrado (2 variables categoricas) o mediante el coeficiente de correlación de Pearson (2 variables continuas). Significación estadística cuando p<0.05.

Resultados: 100%hombres, edad media de 43.1(17.1)años, con media de creatinina sérica y proteinuria de 1.31(0.47)mg/dl y 1.51(1.24)g/24h respectivamente al inicio y 1.73(1.61)mg/dl y 1.01(1.29)g/24h al final del seguimiento. Todos los pacientes presentaban microhematuria al diagnóstico y 35% hematuria macroscópica en alguna ocasión. Los tratamientos recibidos fueron: 85% ISRAA, 30% corticoides y 10 % otro tratamiento inmunosupresor. La mediana de glomerulos por biopsia fue 9.5 (6.5-15).

Dentro de las variables del score de Oxford se objetivó asociación estadísticamente significativa entre el porcentaje de T y peor función renal al inicio (expresada en creatinina y FG). No se observó relación entre el resto de parámetros de la clasificación de Oxford M, S y E, con las variables clínicas y de tratamiento.

Analizando otras variables histológicas se obtuvo relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de glomerulos esclerosados y la creatinina, al inicio y al final del seguimiento.

Conclusiones: En nuestra muestra, dentro de las variables de Oxford, el porcentaje de atrofia tubular y fibrosis intersticial (T) se correlaciona con peor función renal al inicio.

Otras variables anatomopatológicas clásicas como el porcentaje de glomerulos esclerosados se relacionó con peor evolución de la función renal.

57 TRATAMIENTO DE SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

BN. LEITE COSTA¹, M. CAO VILARIÑO¹, A. GARCÍA ENRÍQUEZ¹, RS. ROI RIBERA SÁNCHEZ¹, LI. ANTIA LÓPEZ IGLESIAS¹, R. SEIJO BESTILLEIRO², J. BOLAÑOS¹, FA. VELDÉS CAÑEDO¹, A. ALONSO HERNÁNDEZ¹

¹NEFROLOGÍA. CHUAC (A CORUÑA), ²EPIDEMIOLOGÍA. CHUAC (A CORUÑA)

Introducción: El SHUa es una enfermedad ultrarara definida por la tríada insuficiencia renal, anemia hemolítica no inmune y trombopenia constituyendo un grupo heterogéneo de enfermedades. El establecimiento de la disregulación del complemento como sustrato principal de la enfermedad condujo a terapéuticas más específicas con una eficacia superior a las previas. La eficacia de la plasmaféresis nunca ha sido estudiada pero la remisión hematológica aceptable no se ha acompañado de una buena respuesta renal y así hasta el un 48% de los niños y un 67% de los adultos o bien se mueren o bien requieren hemodiálisis de forma definitiva. El más reciente avance en estos pacientes es el monoclonal anti C5 aprobado desde el 2011 que ha conseguido en el 80% de los pacientes controlar la hemólisis y mejorar la función renal.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo de cohortes, unicentrico de 32 adultos diagnosticados de SHUa, que precisan diálisis y tienen un periodo de seguimiento mínimo de tres meses y son tratados con plasmaterapia vs. eculizumab. Se excluyen pacientes menores de 15 años.

Resultados: El porcentaje de pacientes que presentan hipertensión arterial durante el seguimiento fue similar en ambos grupos, independientemente de que fuesen tratados o no con Eculizumab (83.3% vs. 84.0%), al igual que el número de pacientes que presentaban insuficiencia renal crónica (11.5% vs. 16.7%). Por el contrario, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, aquellos pacientes que no recibieron tratamiento con Eculizumab presentaron en mayor porcentaje proteinuria >0.5 g/dl al año de diagnóstico (36.4% vs. 25.0%; RR=1.45) y permanecían en diálisis con mayor frecuencia (50.0% vs. 16.7%; RR=3). A su vez, la recuperación de la función renal fue menos frecuente en estos pacientes (38.5% vs. 66.7%; RR=0.58).

Conclusiones: EL SHUa es una enfermedad grave con consecuencias fatales. El tratamiento clásico con plasmaféresis y/o plasmaterapia resulta eficaz en la mitad de los pacientes, produciéndose en la otra mitad la entrada en programa de diálisis o la muerte del paciente. El tratamiento con eculizumab controla la alteración hematológica en todos los pacientes y presenta un mayor porcentaje de pacientes que recuperan la función renal. La tolerancia es buena y no se objetiva ningún éxito en los pacientes tratados con este fármaco.

58 VASCULITIS ASOCIADAS A ANCAS, RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

A. LIZARAZO¹, O. SEGURADO¹, G. DELGADO¹, A. MARTÍNEZ¹, T. GARCÍA¹, P. FRAILE¹, J. LERMA¹, P. GARCÍA COSMES¹

¹NEFROLOGÍA. H. CLÍNICO U. (SALAMANCA)

Introducción: Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) presentan afectación renal en el 70-80% de los casos. Se caracterizan por presentar hematuria y/o proteinuria y habitualmente cierto grado de insuficiencia renal. El diagnóstico y tratamiento precoz mejora la supervivencia renal y del paciente.

Objetivos: 1. Conocer las características clínicas y analíticas en el momento del diagnóstico. 2. Evaluar la respuesta al tratamiento de inducción.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 21 pacientes, que ingresaron en nuestro servicio entre los años 2009 y 2014 con vasculitis ANCA(+) de nuevo diagnóstico. Variables revisadas al diagnóstico, a los 3 y 6 meses (edad, sexo, creatinina sérica, proteinuria, hematuria y tipo de anticuerpos). Todos los pacientes fueron biopsiados. Tratamiento de inducción: 3 Bolos IV de 6MP (1gr) seguido de prednisona 1mg/kg día en pauta descendente + Ciclofosfamida 750mg/ m2 IV mensual durante 6 meses en 17 pacientes (81%), de los que 4 requirieron plasmaféresis por insuficiencia renal grave o hemorragia pulmonar. Cuatro pacientes con esclerosis significativa se trataron sólo con corticoides.

Resultados: Edad media 69±12 años. Mujeres 52%. Diecisiete pacientes (81%) pANCA y 4 pacientes (19%) cANCA. Síntomas más frecuentes: astenia, fiebre y artralgias. Las cifras de Cr (mg/dl) al inicio, a los 3 y 6 meses fueron 4,8, 2.16 y 2.16 respectivamente. La proteinuria (gr/día) en los mismos tiempos fueron 1.58, 0.6 y 0.4. Hematuria en el 100% de los casos que negativizó a los 6 meses en 6 pacientes (28,5%). Los ANCAS negativizaron a los 6 meses en 8 pacientes (38%). En todos los casos excepto en uno, en el que no se obtuvo material adecuado, se evidenció una GN proliferativa extracapilar paucimune. De los 9 pacientes (43%) que precisaron HD 2 (22%) recuperaron función renal, 4 (45%) continuaron en HD y 3 de estos (33%) murieron. A los 6 meses, de los 21 pacientes murieron en total 4 (19%), continuaron en HD 4 (19%) y 13 (62%) respondieron al tratamiento. Las causas de muerte fueron sepsis (2), parada cardiorrespiratoria (1) y hemorragia pulmonar (1).

Conclusiones: El tratamiento de inducción controla con éxito la actividad de la enfermedad y preserva la función renal en la mayoría de los casos. Sin embargo la tasa de mortalidad a los 6 meses es significativa.

59 VASCULITIS PARANEoplÁSICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO
 N. NAVA PÉREZ¹, M. NARANJO ARELLANO¹, G. TOAPANTA GAIBOR¹, V. CABELLO CHAVES¹, C. MARTÍN HERRERA¹, M. PÉREZ VALDIVIA¹, M. LÓPEZ MENDOZA¹, M. SALGUEIRA¹
¹NEFROLOGÍA. HUVVR (SEVILLA)

Introducción: Las neoplasias como sus tratamientos se han asociado a glomerulopatías. Las vasculitis son una rara forma de afectación paraneoplásica, siendo las que afectan al riñón aún más infrecuentes. La mayoría de estas asociaciones son con vasculitis leucocitoclástica, poliarteritis nodosa y neoplasias hematológicas. Colon,pulmón,mama,riñón y próstata son neoplasias sólidas más frecuentes. El tratamiento es el de su enfermedad de base y su pronóstico parece estar ligado al del tumor primario.

Material y método: El objetivo consistió en analizar los 6 casos de vasculitis paraneoplásica para determinar la presentación clínica, entidades neoplásicas y patrón de autoinmunidad asociado, tratamiento y evolución. Para ello, se realizó un estudio retrospectivo de pacientes ingresados en nuestro servicio desde 01-01-2014 al 31-12-2014 con el diagnóstico al alta de vasculitis paraneoplásica.

Análisis estadístico con SSPS.

Resultados: De los 6 casos, el 83,3% fueron varones. La mediana de edad fue de 74,5 años. El 66,7% eran hipertensos y el 100% no presentaban enfermedad renal antes del diagnóstico. Las etiologías neoplásicas asociadas fueron principalmente digestivas (50% - Ca de colon 33,3% y gástrico 16,7%), seguidas en orden de frecuencia por pulmonares (33,3%) y del SNC (Meningioma 16,7%), las cuales se presentaron tanto de forma precedente (50%) como concurrente (50%) al proceso vasculítico.

El 100% de los pacientes presentaron fracaso renal agudo (mediana Cr al ingreso 5,5 mg/dl), hematuria y proteinuria (mediana 1,5 gr/día) como presentación clínica inicial y sólo el 66,6% presentaron crisis hipertensiva acompañante.

Los pacientes precisaron de terapia renal sustitutiva (hemodiálisis) de forma temporal en el 66,6% de los casos.

Las pruebas de autoinmunidad fueron ANCA positivas en el 83,3% casos, siendo la mayoría de especificidad MPO (66,7%).

En cuanto al tratamiento inmunosupresor el 66,6% lo recibió en biterapia (33,3% MP/CFM y 33,3% MP/RTX) y el 16,7% en monoterapia con MP. Sólo 1 caso de la serie no recibió tratamiento inmunosupresor (16,7%).

La evolución fue favorable en el 50% de los casos, correspondiendo con los casos que fueron sometidos a intervención quirúrgica aparte de recibir su tratamiento inmunosupresor adecuado. Exitus sólo en el 33,3% de los casos.

Conclusión: En nuestra serie, la mayoría de los casos se presentó en varones con ANCAs positivos de especificidad MPO. Las principales neoplasias asociadas fueron de órganos sólidos. La evolución de su enfermedad renal estuvo relacionada con el pronóstico de la neoplasia, siendo favorable en los casos donde el tratamiento consistió en la resección del tumor más la terapia inmunosupresora.

60 VASCULITIS ASOCIADAS A ANCAS: RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO
 A. MARTÍNEZ DÍAZ¹, G. DELGADO LAPEIRA¹, A. LIZARAZO¹, O. SEGURADO¹, A. MARTÍN ARRIBAS¹, J. MENACHO¹, P. GARCÍA COSMES¹
¹NEFROLOGÍA. HUSA

Introducción: Una vez inducida la respuesta de la remisión de la enfermedad, el tratamiento de mantenimiento en las vasculitis asociadas a ANCA contribuye a mejorar el pronóstico del paciente y de la función renal evitando la aparición de recidivas. Analizamos la respuesta al tratamiento de mantenimiento a lo largo de 18 meses en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA del Servicio de Nefrología del HUSA.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo que analiza 21 pacientes ingresados entre 2009 y 2014 por vasculitis asociadas a ANCA en el Servicio de Nefrología del HUSA. Una vez inducida la remisión, 15 de ellos recibieron tratamiento de mantenimiento, de los cuales 3 fueron tratados con corticoides (20%), 9 con corticoides asociados a azatioprina (60%) y 3 con corticoides en combinación con micofenolato (20%). Se revisaron variables como creatinina sérica, proteinuria, anticuerpos ANCA, tratamiento recibido, necesidad de hemodiálisis crónica, mortalidad y respuesta según el tipo de ANCA. Los parámetros basales se consideran los iniciales del tratamiento de mantenimiento tras la inducción.

Resultados: Quince pacientes, edad 66,9±14,0 años, 60 % mujeres. Tras el tratamiento de mantenimiento un paciente no tuvo respuesta al tratamiento y precisó de hemodiálisis crónica. La tasa de supervivencia del paciente fue del 100 %. Se observó negativización de P-ANCA en el 66,3 % y de C-ANCA en el 33,3 % al año del diagnóstico. Los datos analíticos en los distintos periodos y según ANCAs y modalidad de tratamiento se muestran en tabla 1.

Conclusiones: En nuestra experiencia el tratamiento de mantenimiento con corticoides comúnmente asociados a otros inmunosupresores proporciona una supervivencia en paciente del 100% y es muy eficaz en preservar la función renal. Esta respuesta no está influida por la naturaleza de los ANCAs.

Tabla 1

	Basal		6 meses		18 meses	
	Creatinina (mg/dl)	Proteinuria (g/24h)	Creatinina (mg/dl)	Proteinuria (g/24h)	Creatinina (mg/dl)	Proteinuria (g/24h)
p-ANCA	2,17	0,67	1,62	0,41	1,62	0,21
c-ANCA	1,2	0,47	1,11	0,44	1,18	0,25
CORTICOIDES	2,71	0,18	2,00	0,13	2,10	0,17
CORTICOIDES + INMUNOSUPRESORES	1,84	0,71	1,43	0,47	1,39	0,23

61 GLOMERULONEFRITIS C3, UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA O MAL CATATÁLOGADA
 M. DOUZE¹, D. SÁNCHEZ DE LA NIETA¹, L. GONZÁLEZ¹, F. RIVERA¹, G. MIRANDA¹
¹NEFROLOGÍA. H. GENERAL U. (CIUDAD REAL)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

Introducción: La glomerulopatía C3 (GC3) es una entidad recientemente descrita caracterizada por el depósito exclusivo o mayoritario de C3 a nivel glomerular por inmunofluorescencia (IF), con ausencia o escasa presencia de depósitos de inmunoglobulinas (Ig) y marcadores de activación de la vía clásica del complemento (C1q y C4). La GC3 se ha clasificado en la Glomerulonefritis C3 y Enfermedad de Depósitos Densos (anteriormente definida como glomerulonefritis membranosa proliferativas, GNMP, tipo II), por estudio de microscopia electrónica, inmunofluorescencia y apoyada por los avances biomoleculares. Nos planteamos revisar y reclasificar las biopsias renales realizadas en nuestro servicio con previo diagnóstico de glomerulonefritis membranosa proliferativas y aquellas con inmunofluorescencia con predominio de depósito de C3, de cara a reclasificarlas.

Material Y Método: El Servicio de Anatomía Patológica del hospital General Universitario de Ciudad Real nos proporcionó el listado de todas las biopsias renales y analizamos aquellas con diagnóstico de glomerulonefritis membranosa proliferativas y aquellas con inmunofluorescencia con predominio de depósito de C3.

Resultados: Entre enero 2008 y diciembre 2014 se realizaron 217 biopsias renales, de las cuales 16 se diagnosticaron de GNMP. Tras revisión de la inmunofluorescencia y microscopia electrónica, de estas 16 biopsias interpretadas previamente mediante anatomopatología como GNMP, 6 de ellas corresponden a Glomerulopatía C3 según las nuevas clasificaciones. (Tabla 1)

Conclusión: Probablemente sería positivo revisar y reclasificar las GNMP, de cara a valorar el beneficio de nuevas opciones terapéuticas en pacientes con glomerulopatía C3, y de cara al pronóstico y a un posible trasplante renal.

62 VALOR PRONÓSTICO DEL INCREMENTO MATUTINO Y DE LA MEDIA DE DESCANSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO PREDICTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: EL PROYECTO HYGIA
 M. DOMÍNGUEZ SARDIÑA¹, A. OTERO², MT. RIOS³, SM. GOMARA⁴, A. MOYA⁵, MC. CASTIÑEIRA⁶, A. MOJÓN⁷, JR. FERNÁNDEZ⁸, DE. AYALA⁹, RC. HERMIDA¹⁰
¹CS SÁRDOMA. SERGAS (VIGO), ²COMPLEJO HOSPITALARIO U.U.. SERGAS (OURENSE), ³CS A DOBLADA. SERGAS (VIGO), ⁴CS VILANOVA. SERGAS (VILANOVA), ⁵CS LÉREZ. SERGAS (PONTEVEDRA), ⁶CS FINGOI. SERGAS (LUGO), ⁷LAB. BIOINGENIERÍA Y CRONOBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VIGO (VIGO)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

Investigadores del Proyecto Hygia
Introducción: El incremento matutino de la presión arterial (PA) se ha asociado con aumento de riesgo cardiovascular (CV) en algún, pero no todos, los estudios. Numerosos estudios, sin embargo, han documentado consistentemente la asociación entre la elevada media de descanso de la PA o el patrón no-dipper/riser con el aumento de riesgo CV. Esto conduce a una paradoja, ya que los pacientes con hipertensión nocturna o el patrón no-dipper/riser tienen menor incremento matutino de la PA. Hemos evaluado el valor pronóstico comparativo del incremento matutino y la media de descanso de la PA en los participantes del Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo vascular mediante monitorización ambulatoria (MAPA) de 48h en centros de atención primaria de Galicia.

Métodos: Estudiamos prospectivamente durante una mediana de 4,0 años de seguimiento un total de 11255 sujetos, 6028 hombres/5227 mujeres, de 58,9±14,5 años de edad, con PA basal entre el rango de la normotensión e hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

Resultados: Se documentaron 1539 eventos totales, incluyendo 400 muertes, 176 ictus, 144 infartos, 147 revascularizaciones coronarias y 193 insuficiencias cardíacas. El aumento en incremento matutino de la PA sistólica estuvo asociado con menor, no mayor, riesgo CV en un modelo de Cox ajustado por las variables de influencia significativas de edad, sexo, diabetes, enfermedad renal, consumo de tabaco, perímetro de cintura y evento CV previo (hazard ratio [HR] 0,83, IC95% [0,78-0,88], P<0,001). El HR fue progresiva y significativamente mayor en los tres primeros que en los dos últimos quintiles. El valor pronóstico del incremento matutino disminuyó sensiblemente después de corregirlo por el valor de la media de descanso de la PA, el marcador pronóstico más significativo de eventos CV totales (HR=1,37 [1,29-1,44], P<0,001).

Conclusiones: Cuando se analiza como variable continua, un mayor incremento matutino de la PA está asociado con un riesgo CV significativamente menor, en concordancia tanto con el menor riesgo asociado con el aumento progresivo de la profundidad de la PA hacia un patrón cada vez más dipper, como con el demostrado valor pronóstico de la media de descanso de la PA, un marcador pronóstico independiente de riesgo que ha sido también validado como objetivo terapéutico para aumento de supervivencia sin evento CV.