

121 ¿MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA ASOCIADA A HIPERTENSIÓN O A HIPERACTIVIDAD DEL COMPLEMENTO? IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

T. CAVERO¹, S. RODRÍGUEZ DE CÓRDOBA², M. PRAGA¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID),²CIB-CSIC. CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED EN ENFERMEDADES RARAS (MADRID)

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

En representación del grupo español para el estudio de las enfermedades glomerulares, GLOSEN

Introducción: La hipertensión maligna (HTAM) está incluida dentro de las causas de microangiopatía trombótica secundaria (MAT). Sin embargo, mutaciones patogénicas en los genes del complemento han sido descritas en algunos pacientes con diagnóstico de MAT inducida por hipertensión (HTA). No se han realizado hasta la fecha estudios sistemáticos para analizar la frecuencia y gravedad de la HTA en pacientes con síndrome hemolítico-urémico atípico (SHUA) primario.

Material y Métodos: Estudio multicéntrico y retrospectivo que recogió los datos de 75 pacientes con SHUA primario procedentes de 21 hospitales de España y Portugal a través de un trabajo colaborativo del Grupo Español para el Estudio de las Enfermedades Glomerulares (GLOSEN). El objetivo principal fue evaluar la respuesta renal y hematológica al tratamiento. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la gravedad de la HTA (7th report JNC) en los siguientes grupos: presión arterial normal (8, 10%), HTA estadio 1 (13, 17%) e HTN estadio 2 (54, 72%). Dentro de este último grupo, 24 de los 43 pacientes (55%) a los que se realizó fondo de ojo presentaban HTAM (definida como la presencia de retinopatía hipertensiva grado III/IV).

Resultados: Los pacientes incluidos eran jóvenes (mediana de 34 años) con historia de HTA previa en el 36% de los casos. Se presentaron en forma de fracaso renal agudo con necesidad de diálisis aguda en 55 de ellos (75,3%). Sesenta y cuatro pacientes fueron tratados con plasmaféresis y 35 recibieron eculizumab. Se realizó estudio genético del complemento en 64 pacientes, hallando anomalías genéticas en 36 (56%). La respuesta al tratamiento con plasmaféresis fue significativamente inferior (25%) a la observada con eculizumab (82%), así como la proporción de pacientes en los que se pudo suspender la diálisis (38% and 79%, respectivamente). La respuesta a eculizumab fue similar en normotensos (100%), HTA estadio 1 (71%), HTA estadio 2 (84%) y pacientes con HTAM (90%), y fue independiente de la presencia de anomalías genéticas en el complemento. La supervivencia renal fue significativamente mejor en pacientes tratados con eculizumab (87% a 1, 3 y 5 años) comparada con aquellos que no lo recibieron (55%, 46% y 38% a 1, 3 y 5 años, respectivamente).

Conclusiones: La hipertensión arterial severa es muy común en el SHUA primario, y frecuentemente cumple criterios de HTAM. La eficacia de eculizumab frente a plasmaféresis se objetiva también en pacientes con HTAM, sean o no portadores de anomalías en los genes del complemento.

122 LA CALPROTECTINA COMO BIOMARCADOR EN LAS ANCA VASCULITIS

L. MARTÍNEZ VALENZUELA¹, J. BORDIGNON DRAIBE¹, M. QUERO RAMOS¹, X. FULLADOSA OLIVERAS¹, JM. CRUZADO GARRIT¹, J. TORRAS AMBRÓS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA)

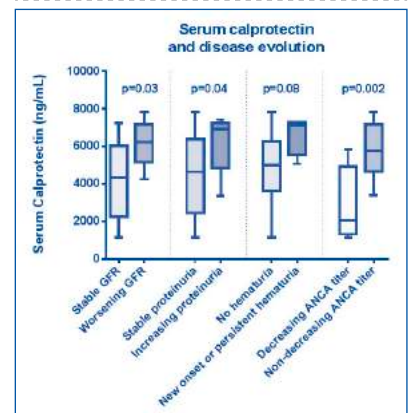
Introducción: La calprotectina se origina en los neutrófilos y macrófagos, y se libera durante la fase aguda de las ANCA vasculitis. El objetivo del estudio es determinar si la calprotectina sérica es un biomarcador de la actividad de la enfermedad, y si los niveles más altos se asocian a un peor pronóstico renal durante la fase de remisión.

Material y método: estudio prospectivo de cohortes. Se incluyeron 27 pacientes en fase de remisión bajo tratamiento inmunosupresor. Como controles se utilizaron 15 pacientes agudos y 4 controles sanos. Se determinó la calprotectina sérica y urinaria mediante un kit comercial. Se hizo un seguimiento a dos años, y se registró la evolución de la función renal, proteinuria, hematuria, proteína C reactiva, títulos de ANCA e incidencia de recidivas.

Resultados: La calprotectina sérica y urinaria fue superior en los pacientes agudos a los pacientes en remisión, manteniéndose esta última superior a los controles sanos ($p=0.05$ y $p=0.019$ respectivamente). No se asoció a recidiva durante el seguimiento. La calprotectina sérica fue superior en los pacientes con incremento de la proteinuria durante el periodo de seguimiento ($p=0.04$), con persistencia o aparición de microhematuria ($p=0.08$), pacientes con títulos de ANCA no descendentes ($p=0.0019$) y empeoramiento del filtrado glomerular ($p=0.03$). La calprotectina sérica fue independiente del filtrado glomerular en el momento de la determinación ($R^2=0.0096$, $p=0.65$).

Conclusiones: El descenso del filtrado glomerular, la aparición o mantenimiento de la microhematuria, el incremento de la proteinuria y los títulos no descendentes de ANCA, como marcadores subrogados de actividad vasculítica, se correlacionaron con niveles superiores de calprotectina sérica en pacientes en remisión de la enfermedad. La calprotectina sérica durante la fase de remisión de las ANCA vasculitis es útil para identificar pacientes con persistencia de actividad inflamatoria subclínica y peor pronóstico renal.

Figura.



123 DETERMINANTES PRONÓSTICOS DE LA NEFROPATÍA IGA EN PACIENTES ANCIANOS

F. CARAVACA-FONTAN¹, A. SEVILLANO¹, M. PRAGA¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

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

En representación del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la S.E.N. (GLOSEN)

Introducción y objetivos:

Estudios recientes han mostrado una incidencia creciente de nefropatía IgA (NlGA) en pacientes ancianos, con un curso clínico menos favorable que en edades más tempranas.

Los objetivos de este estudio fueron describir las principales características de NlGA en pacientes ancianos, y analizar los principales determinantes.

Métodos: Estudio de observación, retrospectivo y multicéntrico en 23 hospitales pertenecientes al grupo GLOSEN. Se incluyeron todos los pacientes con edad mayor o igual a 65 años diagnosticados de NlGA mediante biopsia renal entre 1990-2015. Se excluyeron los pacientes con enfermedad hepática concomitante o vasculitis IgA.

Se analizaron dos grupos: pacientes ancianos (edades entre 65-74 años), y pacientes muy ancianos (edad mayor o igual 75 años).

Se recogieron los principales datos demográficos, clínicos e histológicos de interés pronóstico, para analizar los determinantes de desarrollo de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) mediante un análisis de competencia de riesgo por muerte.

Resultados: Se incluyeron 153 pacientes (edad media 72±5 años, 77% hombres): 102 (67%) ancianos y 51 (33%) muy ancianos. El tratamiento con anticoagulación y el desarrollo de fracaso renal agudo inducido por hematuria fue más frecuente en los pacientes muy ancianos, mientras que las alteraciones urinarias asintomáticas fue la forma de presentación más común en los pacientes ancianos. No se observaron diferencias basales en las cifras de tensión arterial, creatinina sérica o proteinuria entre los grupos. La proliferación mesangial e hiper celularidad endocapilar fueron significativamente más frecuentes en los pacientes muy ancianos, mientras que la fibrosis intersticial y atrofia tubular fue más frecuente en los pacientes ancianos.

El 84% de los pacientes fueron tratados con bloqueantes del sistema renina-angiotensina y el 46% mediante tratamiento inmunosupresor. En una mediana de seguimiento de 24 meses, 44 pacientes (29%) alcanzaron ERCT. Mediante un análisis de competencia de riesgo, los mejores determinantes de ERCT fueron: creatinina sérica al diagnóstico (sub-hazard ratio [SHR]: 1,269; IC95%: 1,09-1,47; $p=0,001$), remisión de hematuria (SHR: 0,323; IC95%: 0,14-0,71; $p=0,005$), y remisión de proteinuria (SHR: 0,192; IC95%: 0,06-0,58; $p=0,004$). Durante el seguimiento 34 pacientes (22%) fallecieron y mediante regresión de Cox, el mejor determinante de muerte fue el índice de comorbilidad de Charlson (HR: 1,255; IC95%: 1,02-1,54; $p=0,03$).

Conclusiones: Una gran proporción de pacientes con edad mayor a 65 años diagnosticados de NlGA presentan un pronóstico desfavorable. Valores de creatinina sérica más elevados, y la remisión de hemato-proteinuria fueron los mejores determinantes de supervivencia. Sin embargo, se requieren más estudios para analizar las mejores estrategias terapéuticas en este grupo de pacientes.

124 GLOMERULOPATÍA C3: DETERMINANTES PRONÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD

F. CARAVACA-FONTAN¹, E. GOICOECHEA DE JORGE¹, M. PRAGA¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID),²DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA (INMUNOLOGÍA), FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE (MADRID)

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

en representación de GLOSEN

Introducción: La glomerulopatía C3 (C3G) es una entidad clínico-patológica secundaria a una disregulación de la vía alternativa del complemento. A pesar de los avances en el conocimiento de las bases fisiopatológicas de la enfermedad, son menos conocidos los determinantes pronósticos de la enfermedad.

Objetivos: Analizar los principales factores asociados a progresión de la enfermedad y respuesta a tratamientos en una cohorte nacional multicéntrica.

Material y métodos: Estudio de observación retrospectivo en 28 hospitales pertenecientes al grupo GLOSEN. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieran criterios de C3G por inmunofluorescencia de la biopsia renal. Se recogieron los principales datos clínicos, bioquímicos y evolutivos de interés pronóstico.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes: 90 glomerulonefritis C3 (GNC3) y 14 con enfermedad por depósitos densos (EDD). El 17% se diagnosticaron en edad pediátrica, 49% entre los 18-50 años y el 34% por encima de 50 años. El 16% de los pacientes adultos padecía una gammopatía monoclonal de significado incierto.

La forma de presentación más frecuente en pacientes pediátricos fue síndrome nefrótico, frente a fracaso renal agudo y alteraciones urinarias aisladas en pacientes adultos. El patrón histológico predominante fue de glomerulonefritis membranoproliferativa. El 49% presentaban depósitos aislados de C3 en la biopsia frente a 51% con depósitos leves de inmunoglobulinas. En una mediana de seguimiento de 48 meses [18-100], 45 pacientes (43%) alcanzaron remisión (completa o parcial). El tratamiento con esteroides y micofenolato se asoció con una supervivencia renal significativamente superior respecto a otras pautas de inmunosupresión o manejo conservador. Las principales características de estos pacientes fueron una mejor función renal al inicio de tratamiento y la ausencia de datos de cronicidad en biopsia renal.

Durante el seguimiento 45 pacientes (43%) desarrollaron enfermedad renal crónica avanzada y mediante regresión de Cox, los principales determinantes de este evento fueron: edad (hazard ratio [HR]: 1,026; I.C. 95%: 1,008-1,044; $p=0,004$), creatinina sérica al diagnóstico (HR: 1,213; I.C. 95%: 1,115-1,318; $p<0,0001$), y grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular (HR: 1,891; I.C. 95%: 1,384-2,582; $p<0,0001$). No se observaron diferencias entre GNC3 y EDD. Veinticinco pacientes (24%) recibieron trasplante renal, 14 de los cuales (56%) presentaron recurrencia sobre el injerto en una mediana de 12 meses [3-107].

Conclusiones: La C3G presenta un pronóstico desfavorable en un elevado número de casos, siendo el tratamiento con esteroides y micofenolato la pauta más efectiva para alcanzar la remisión. La edad avanzada, creatinina sérica elevada y los datos de cronicidad de la biopsia renal son los principales determinantes de supervivencia renal.

125 RELACIÓN ENTRE GLICOFORMAS DE IGA Y EL DEPÓSITO MESANGIAL DE C4D EN NEFROPATÍA IGA

M. MARTÍN¹, E. ATEM¹, C. CARNICER², M. MOLINA¹, C. MARTINEZ³, L. COLAS⁴, A. GARCÍA⁵, A. SEGARRA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), ²ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL VAL D'HEBRON (BARCELONA), ³LABORATORIO. INSTITUT DE RECERCA VALL D'HEBRON (BARCELONA), ⁴RECERCA NEUROCIÈNCIES. INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA (LLEIDA), ⁵RECERCA RENAL. INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA (LLEIDA)

Objetivo: Entre el 25 y el 30% de las biopsias de pacientes con nefropatía IgA muestran depósitos mesangiales de C4d. La razón por la cual estos depósitos aparecen sólo en ciertas biopsias no está clara. El objetivo de este estudio es analizar la asociación entre los depósitos mesangiales de C4d y el patrón de glicosilación de la IgA1.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal de 103 pacientes con nefropatía IgA idiopática diagnosticada mediante biopsia renal entre junio del 2008 y mayo del 2017. Se han mesurado los niveles séricos de las diferentes glicofomas de la IgA1 mediante ELISA amb lectines específiques para N-acetil-galactosamina, N-acetil-glucosamina y manosa. Se ha analizado la relación entre las diferentes glicofomas, los depósitos mesangiales de C4d y el perfil clínico de los pacientes

Resultados: La prevalencia de depósitos de C4d fue de 35/68 (33,9%). Los pacientes con depósitos de C4d positivos respecto a los negativos presentaban una ratio proteínas/creatinina superior (media: 3,1 g/g [0,9-4,2] vs 1,8 g/g [1-2,2]; p=0,000), más hematuria (223 cel/ul [32- 278] vs 99 cel/ul [25-186], p=0,000), y niveles de IgA1 significativamente más altos con habilidad para unirse a Helix Aspersa (150,6±52 vs 96,2±64, p=0,000), Triticum vulgare (83,1± 31,3 vs 42,2 ± 26,9, p= 0,000) i ConA (35,5±18 vs 16,7±9,4, p=0,000) pero niveles similares de IgA1 total con déficit de galactosa (278±63 vs 264±43, p=0,15). Los niveles de las tres glicofomas de IgA1 deficiente en galactosa mostraron una buena correlación entre ellas, con el porcentaje de glomérulos que muestran depósitos de C4d y proliferación extracapilar y con la presencia de síndrome nefrítico. El análisis de las curvas ROC mostró que los niveles de HAA- IgA1, TV- IgA1 y Con A- IgA1 tienen la misma capacidad a la hora de discriminar entre las biopsias C4d positivas y negativas (AUC: 0,81±0,04, 0,83± 0,03 y 0,73 ± 0,05, respectivamente, p=0,000 en todos los casos)

Conclusiones: En la nefropatía IgA, los depósitos mesangiales de C4d se asocian con niveles altos circulantes de glicofomas de IgA1 con alto grado de de- galactosilación y desialitización que exponen O-residuos de N-acetilgalactosamina y N-residuos de N-acetilglucosamina y manosa. El nivel de estas glicofomas de IgA son útiles para identificar biopsias con depósitos mesangiales de C4d.

126 NEFROPATÍA IGA: DIFERENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN, DIFERENTES PRONÓSTICOS

AM. SEVILLANO¹, E. GUTIERREZ², C. YUSTE¹, T. CAVERO³, E. MERIDA⁴, P. RODRIGUEZ-RAMOS⁵, E. MORALES⁶, F. CARAVACA⁷, JA. MORENO⁸, M. PRAGA³

¹NEFROLOGÍA. H.U. 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ²LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN RENAL, MACULAY Y DE DIABETES. IIS-FUNDACION JIMENEZ DIAZ (MADRID/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. H.U. 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía IgA (NlGA) es un trastorno muy heterogéneo en su presentación clínica. Clásicamente se ha considerado la aparición de microhematuria y proteinuria su forma de presentación típica (PT), denominándose presentaciones atípicas (PA) al fracaso renal agudo (FRA), el síndrome nefrótico (SN) y la hipertensión arterial maligna (HTAM). En este trabajo describimos las características clínicas y evolución de los pacientes con NlGA y PA en nuestro centro, comparándolos con aquellos con PT.

Material y métodos: Trabajo retrospectivo en el que se analizan las características, tratamiento y evolución clínica de los pacientes con NlGA confirmada mediante biopsia renal en nuestro centro entre los años 1975 y 2015, atendiendo a su forma de presentación clínica (PTvsPA).

Resultados: 137 pacientes con NlGA fueron revisados, de los que 45(32,8%) debutaron con PA. De estos, 38 enfermos se presentaron con FRA, 9 con HTAM y 4 con SN. Como refleja la tabla 1, en comparación con los enfermos con PT los pacientes con PA eran significativamente mayores, estaban más frecuentemente anticoagulados, tenían peor función renal, mayor cuantía de la hematuria, mayor tensión arterial sistólica al diagnóstico, mayor grado de fibrosis intersticial y recibieron más frecuentemente tratamiento inmunosupresor. No hubo diferencias en la proteinuria media durante el seguimiento, pero la hematuria media fue significativamente mayor en los pacientes con PA. Al final del seguimiento (144±125 meses) los pacientes con PA presentaron peor filtrado glomerular estimado por MDRD y la supervivencia renal estimada por la necesidad o no de diálisis fue significativamente mayor en los pacientes con PT (95% a los 3 y 5 años versus 81% y 77% en los pacientes con PA respectivamente, p<0.01). El número de pacientes fallecidos a lo largo del seguimiento fue mayor en el grupo con PA.

Tabla 1. Características clínicas, histológicas, tratamiento y evolución de pacientes con NlGA

TIEMPO	Presentación atípica (N=45)	Presentación típica (N=92)	p
Características basales			
Edad (años)	50±20	38±16	0,01
Várices, N (%)	34 (76)	62 (69)	0,58
Diabetes, N (%)	22 (49)	26 (29)	0,02
TAS/DiAD inicial (mmHg)	156±47/88±33	130±89/82±12	0,000, 14
Creatinina sérica basal (mg/dl)	3,92±2,40	1,57±1,32	0,00
Filtrado glomerular basal (ml/min/1,73m ²)	22,82±16,67	64,28±34,58	0,00
Proteinuria basal (g/día)	1,60(0,54-2,79)	1,40(0,70-3,1)	0,64
Hematuria basal (Hemates/ ³)	130±89	73±78	0,00
Anticoagulación al diagnóstico, N (%)	8 (18)	1 (1)	0,01
Tratamiento			
Bloqueo del sistema renina-angiotensina	32 (71)	76 (83)	0,09
Esteroides, N (%)	22 (49)	26 (29)	0,02
Otros inmunosupresores, N (%)	13 (29)	22 (24)	0,55
Resultados			
Seguimiento (meses)	91±112	170±123	0,00
Creatinina sérica final (mg/dl)	3,54±2,98	2,73±2,54	0,10
Filtrado glomerular final (ml/min)	37,49±26,43	46,02±31,29	0,05
Hematuria media durante el seguimiento (lg/día)	15(1-104)	5(0-18)	0,01
Proteinuria media durante el seguimiento (Hemates/campul)	0,6(0,16-1,23)	0,60(0,33-1,21)	0,50
Diálisis crónica, N (%)	11 (24)	14 (15)	0,19
Filtrado glomerular inferior a 15 ml/min/1,73m ² final, N (%)	14 (31)	21 (23)	0,31
Exitus, N (%)	7 (16)	4 (4)	0,02
Hallazgos histológicos (según la clasificación de Oxford)			
M1, N (%)	33 (73)	20 (47)	0,29
E1, N (%)	5 (11)	5 (5)	0,75
S1, N (%)	15 (33)	23 (26)	0,27
T1-2, N (%)	20 (48)	14 (18)	0,01

Conclusiones: Los pacientes con NlGA y PA tienen una peor supervivencia renal y una mayor mortalidad que aquellos enfermos con PT.

127 RELACIÓN ENTRE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-PLA2R Y LA PROBABILIDAD DE REMISIÓN ESPONTÁNEA EN LA NEFROPATÍA MEMBRANOSA

E. JATEM ESCALANTE¹, ML. MARTÍN CONDE¹, M. MOLINA GOMEZ², MP. MARCO MAYAYO³, A. SEGARRA MEDRANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA)

Objetivos: 1.- Analizar la probabilidad de remisión espontánea en función del título inicial de anticuerpos anti-PLA2R. 2.- Analizar si la cinética del título de anticuerpos durante el periodo de observación, permite estimar mejor la probabilidad de remisión en relación a los valores iniciales.

Enfermos y Método: 94 enfermos con nefropatía membranosa (NM) y títulos de anticuerpos anti PLA2R > 20 U/ml en el momento del diagnóstico. Se siguió un control evolutivo mínimo de 6 meses, antes de iniciar tratamiento inmunosupresor. Se obtuvieron prospectivamente muestras de sangre en el momento del diagnóstico, a las 8, a las 12 y a las 24 semanas tras el mismo, para la medición del título de anti- PLA2R, y se analizó la capacidad predictiva de dichos títulos sobre la probabilidad de remisión espontánea (RE).

Resultados: 28 de 94 pacientes (29,8%) entraron en remisión inmunológica seguida de remisión clínica, la cual fue total en 5 pacientes (5,31%) y parcial en 23 (24,4%). El intervalo medio entre el diagnóstico y la remisión inmunológica y clínica fue de 5,9 ± 1,6 meses y de 6,5 ± 2,3 meses, respectivamente. Los pacientes con RE presentaron menor proteinuria, menores títulos de anti-PLA2R al momento del diagnóstico, y una disminución significativa de los mismos a lo largo del tiempo. La probabilidad de RE se asoció de forma lineal con rangos de valores, pero no con un único valor. El modelo logístico con mayor capacidad predictiva incluyó los títulos basales y los cambios absolutos entre los valores basales y el segundo control.

Conclusiones: En enfermos con NM la probabilidad de RE puede ser estimada con adecuado poder predictivo a partir de los valores basales de anticuerpos anti-PLA2R, pero el mejor modelo, se obtiene al considerar los valores basales y los cambios absolutos en las primeras 12 semanas.

128 RELACIÓN ENTRE NIVELES DE SUPAR CIRCULANTES Y BIOMARCADORES DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO PRIMARIO

E. ATEM ESCALANTE¹, N. ROCA², ML. MARTÍN CONDE¹, M. MUÑOZ², M. MOLINA GOMEZ¹, MP. MARCO MAYAYO³, G. ARICETA⁴, A. SEGARRA MEDRANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), ²NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE VIC (VIC), ³NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Los niveles circulantes de suPAR están elevados en algunos enfermos con síndrome nefrótico idiopático, pero no son útiles para diferenciar el tipo de patrón anatomopatológico. Aunque en el síndrome nefrótico idiopático (SNI) la lesión se produce fundamentalmente en los podocitos, es frecuente que coexista lesión endotelial. Dado que los niveles circulantes de suPAR se han identificado como predictores de riesgo vascular, es posible que su incremento en el síndrome nefrótico se relacione con la presencia de lesión endotelial.

Objetivos: 1.- Analizar la asociación entre los niveles de suPAR y los niveles de los marcadores de lesión endotelial factor de Von Willebrand (vWF), E-Selectina, V-CAM y SCD-138, en pacientes con SNI, y compararlos entre los diferentes patrones de lesión glomerular y con un grupo de individuos sanos. 2.- Analizar las características clínicas asociadas a la presencia de niveles elevados de suPAR.

Enfermos y métodos: Se incluyen 106 pacientes con SNI causado por NCM, GFS y NM, diagnosticados por biopsia renal. Las muestras de suero fueron recogidas en el debut de la enfermedad, previo inicio de cualquier tratamiento. Mediante métodos de ELISA, se determinan los niveles circulantes de suPAR, vWF, SCD138, VCAM y E-selectina, y se analiza la asociación entre entre dichas moléculas y el perfil clínico de los enfermos, así como los predictores independientes de los niveles de suPAR observados.

Resultados: Los enfermos con GFS presentaron niveles significativamente superiores de todas las moléculas de disfunción endotelial, en comparación con los enfermos con NCM y NM. Los niveles de suPAR se correlacionaron con la edad, el filtrado glomerular y los niveles de factor de vWF, VCAM-1 y E-selectina. Los pacientes en el tercil superior de suPAR presentaron mayor edad, peor función renal y un mayor nivel de moléculas de daño endotelial, pero no mostraron diferencias significativas en la proteinuria y el nivel de albumina sérica. En el análisis multivariado, el filtrado glomerular y los niveles circulantes de vWF y SCD138 fueron predictores independientes de los niveles circulantes de suPAR explicando el 42,8% de su variabilidad.

Conclusiones: En los enfermos con SNI, el aumento en el nivel de suPAR se relaciona con la presencia de disfunción endotelial. Dicha disfunción, no se asocia a un determinado perfil clínico de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

129 PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL EN UNA POBLACION CON GAMMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI)

W. AGUILERA MORALES¹, F. ALONSO GARCÍA¹, M. ALMENARA TEJEDERAS¹, K. KLIMEK¹, I. DÍAZ DÍEZ¹, R. DURO MILLÁN¹, M. SALGUEIRA LAZO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA/ES), ²HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA/ES)

Introducción: La Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI) es una entidad clínica que se engloba dentro de las discrasias de células plasmáticas y que requiere seguimiento hematológico por el riesgo de progresión a mieloma. En la actualidad se describen un alto número de patologías asociadas a daño renal en este grupo de pacientes, definiéndose el término de Gammapatía Monoclonal de Significación Renal (GMSR), cuya prevalencia es desconocida y que tiene implicaciones importantes a nivel del tratamiento.

Material y métodos: Se recogieron los datos de 103 pacientes diagnosticados de GMSI y revisados en consulta de hematología, con el objetivo de describir la prevalencia de patología renal en este grupo de pacientes y sus características en nuestra área de población.

Resultados: La población estudiada presenta una prevalencia de ERC de cualquier etiología del 30.1 % (31 pacientes de 103). Las etiologías de ERC son, por orden de prevalencia: 12 pacientes de etiología no filiada (38.7 %), 11 de origen vascular (35.5 %), 4 glomerulopatías (12.9 %), 3 NTIC (9.7 %) y 1 nefropatía diabética (3.2 %). Solo se ha realizado biopsia renal a 6 pacientes, de los cuales 2 han sido catalogados como GMSR con distinto patrón histológico (1 GNMP y 1 NTIA).

El estadio más prevalente es el G3a con un total de 15 pacientes (48.4 %), seguido de G3b (32.3 %), G5D (9.7 %), G2 (6.5 %), G4 (3.1 %) y G1 (3.1 %).

En 5 de los pacientes con ERC (16 %) no consta en su historia clínica estudio de orina y solo 16 pacientes (51 %) presentan seguimiento por nefrología.

Conclusiones: Nuestro estudio pone de manifiesto una prevalencia del 30.1 % de enfermedad renal entre los pacientes diagnosticados de GMSI seguidos en una consulta de Hematología, sin embargo no está bien estudiada ni tratada. La detección precoz de la enfermedad renal, realizando una búsqueda activa mediante sedimento y orina de 24 horas, realizar biopsia renal e instaurar tratamiento dirigido puede modificar la evolución y el pronóstico de la enfermedad. Por ello, consideramos necesario la implicación del nefrólogo en el seguimiento de estos pacientes de forma conjunta mediante grupos de trabajo multidisciplinar con hematólogos y anatomatólogos.

130 BAJA INCIDENCIA DE TROMBOSPONDIN-7 COMO CAUSA DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

J. VALLADARES¹, A. MARTINEZ RODRIGUEZ², R. VALENCIA², L. VARGAS¹, S. BARROSO¹, NR. ROBLES¹

¹NEFROLOGÍA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), ²INMUNOLOGÍA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), ³INMUNOGIA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Objetivos: La glomerulonefritis membranosa (GNM) es una causa frecuente de síndrome nefrótico que se ha demostrado asociada a la existencia de anticuerpos anti-receptor de la fosfolipasa A2 (PLA2R). Mas recientemente se ha descrito la asociación con Ac anti-trombospondina 7A (THSD7A). Hemos valorado la prevalencia de Ac anti-THSD7A en un grupo de pacientes de glomerulonefritis membranosa.

Diseño y metodos: Se ha evaluado la prevalencia de Ac anti-THSD7A y anti-PLA2R en un grupo de 67 personas estudiadas en nuestra consulta. De ellos, 25 presentaban GNM confirmada por biopsia renal, 17 tenían otras causas de enfermedad renal y 25 eran controles sin patología renal. En todos los pacientes se realizó inmunofluorescencia indirecta con células transfectadas con PLA2R (EUROIMMUN®) e inmunofluorescencia indirecta con células transfectadas con THSD7A (EUROIMMUN®). La validez de la prueba se contrasto con controles suministrados por el laboratorio productor.

Resultados: De los pacientes que presentaban GNM menos de la mitad (n = 12) presentaban Ac anti-PLA2R positivos. El resto de los pacientes con GNM, otras enfermedades renales y controles sin enfermedad renal eran negativos para este tipo de Ac. En ninguno de los pacientes de GNM -ni de los otros grupos- se demostró la presencia de Ac anti-THSD7A.

Conclusiones: En nuestra experiencia los Ac anti-PLA2R son identificables en aproximadamente la mitad de los pacientes con GNM idiopática. No se encontraron casos asociados con la presencia de Ac anti-THSD7A.

131 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM), PRONÓSTICO A LARGO PLAZO. EL RESULTADO DEL TRATAMIENTO BASADO EN DATOS CLÍNICOS

C. MON¹, M. ORTIZ², D. NAVAZO¹, J. URDANETA¹, M. GRATELLEY¹, M. SÁNCHEZ¹, O. ORTEGA¹, J.C. HERRERO¹, A. OLJET¹, AI. VIGIL¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL SEVERO OCHOA (MADRID)

Objetivos: Valoración de datos pronósticos y efectividad de tratamiento en los pacientes seguidos en nuestro centro con GNM.

Material y métodos: Revisamos de forma retrospectiva a los pacientes con GNM primaria, recopilando datos clínicos analíticos, recidivas y ciclos de tratamiento. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS, utilizando según las variables la U de Man Whitney o el Chi cuadrado.

Resultados: Se estudiaron un total de 29 pacientes diagnosticados de GNM por biopsia renal (41% tipo 1, 34,5% tipo 2, 10,3% tipo 3 y 13,8% tipo 4). 17 pacientes (58,6%) fueron varones y 12 (41,4%) mujeres. Con una edad media de 47,3 ± 14 años. El tiempo medio de seguimiento fue de 108,7 meses (rango: 5,3 a 366 m).

21 pacientes (72,4%) se presentaron con síndrome nefrótico completo (SN). La proteinuria inicial fue de 7,43±4 (r: 1-15 gr), creatinina (cr) de 0,99 ± 0,37 (r: 0,49-1,89), albumina (alb) 2,7±0,6 (r: 1,2-3,6) y colesterol 363±107 (r: 232-363 mgr/dl). En 4 pacientes se asociaron fenómenos trombóticos (14%).

26 pacientes (89,7%) remitieron, 18 de forma completa (RC) y 8 parcial (RP). 3 han acabado en HD (10,3%), el tiempo medio entre el diagnóstico y el inicio de hemodiálisis fue de 41,3 m. Un paciente fue éxito.

Se trataron 18 pacientes (6-12 m sin lograr RC) un 62,1% y 9 (52%) de ellos presentaron recidivas (r: 1-4). 13 pacientes recibieron esteroides + alquilantes: 8 ciclofosfamida (dosis acumulada 13,6 ± 5,7 gr) y 5 clorambucil, el resto recibió: rituximab, anti-calceinuricos y/o esteroides. Una paciente que no se trató recidió y volvió a presentar RC sin tratamiento.

Como complicaciones del tratamiento: 2 pacientes presentaron infecciones; 1 aplastamiento vertebral; 1 toxicidad hematológica y en la evolución, uno presentó una neoplasia.

Los pacientes con proteinuria (p:0,001) y creatinina (p:0,02) más elevada que se presentaron con síndrome nefrótico (p:0,02) fueron los que recibieron tratamiento.

Cuando estudiamos a los pacientes con RC frente a los que no remitieron o presentaron RP, los pacientes con RC presentaban alb más elevada (p:0,01), proteinuria más baja (p:0,59) y cr más baja (p:0,02).

Conclusiones: Los pacientes con mayor proteinuria, albúmina más baja y mayor grado de insuficiencia renal fueron los que llegaron a diálisis y no consiguieron una remisión completa. La indicación y el ajuste de tratamiento basándose en parámetros clínicos y analíticos mostró un excelente pronóstico a largo plazo (solo un 10,3% llegaron a hemodiálisis) con escaso número de efectos adversos en relación a tratamiento.

La anticuerpos anti PLA2, pueden ser un buen complemento para ajustar aún más el tratamiento en la GNM, sin olvidar los parámetros clásicos de mal pronóstico en la GNM.

132 PAPEL DE LA BIOPSIA RENAL ANTE LA SOSPECHA DE LA GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL

CJ. GUZMÁN RUBIANO¹, JC. MARTÍNEZ OCAÑA¹, FJ. ANDREU², J. ALMIRALL DALY¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI PARC TAULÍ (SABADELL (BARCELONA), ESPAÑA), ²PATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI PARC TAULÍ (SABADELL (BARCELONA), ESPAÑA)

Introducción: La gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) es un subgrupo de gammopatías monoclonales de baja malignidad (no tributarias de tratamiento desde el punto de vista hematológico) que presentan lesión renal relacionada directamente con el componente monoclonal, que podrían beneficiarse de tratamiento.

Objetivo: Describir la frecuencia de GMSR y sus características clínicas e histológicas entre los pacientes sometidos a biopsia renal en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Se revisaron las 281 biopsias renales realizadas en nuestro centro entre 01/2009-12/2017. 12/281 pacientes (edad: 67+/-13 años, mujeres 7:5 hombres) presentaban banda monoclonal en sangre u orina (4,1%).

Resultados: 9/12 pacientes tenían HTA, 4/12 tenían DM, 12/12 pacientes presentaban proteinuria (media: 3,2 g/24h), 3/12 presentaban síndrome nefrótico, 4/12 tenían hematuria, 10/12 insuficiencia renal (filtrado glomerular medio: 45 ml/min/1,73m2); componente monoclonal medio en sangre: 9,2 g/L, componente monoclonal en orina 6/12 pacientes. 3/12 pacientes tenían mieloma múltiple y 9/12 sospecha de GMSR. De los 9 pacientes con sospecha de GMSR 6 presentaban nefropatías no asociadas a la gammapatía monoclonal (3 nefroangioesclerosis, 1 nefritis lúpica, 1 nefropatía tubulointersticial, 1 síndrome nefrótico con riñón óptico normal) y 3 fueron compatibles con GMSR: 1 glomerulonefritis con depósitos monoclonales de IgM (realizó tratamiento con corticoides y rituximab negativizando la proteinuria y estabilizándose función renal), 1 glomerulonefritis membranoproliferativa crioglobulémica (realizó tratamiento con corticoides y rituximab con posterior negativización de la proteinuria de 4 g/L y normalización de la función renal), 1 amiloidosis AL (éxito tras 2 meses de quimioterapia).

Conclusiones: Aunque la mayoría de los pacientes con gammopatías monoclonales que se someten a biopsia renal en nuestro centro presentan nefropatías no relacionadas con el componente monoclonal, la BR estaría indicada ante la sospecha de GMSR ya que el tratamiento precoz podría minimizar el daño renal crónico.

133 EL ESPECTRO CLÍNICO Y MORFOLÓGICO DE LA AFECTACIÓN RENAL POR CRIOGLOBULINEMIA

MC. CHEDIAK TERÁN¹, N. RODRÍGUEZ MENDIOLA¹, M. DÍAZ DOMÍNGUEZ¹, M. DELGADO YAGÜE¹, G. RUIZ ROSO¹, E. CHACÓN WAINWRIGHT¹, M. ÁLVAREZ NADAL¹, S. ORTEGO PÉREZ¹, M. FERNÁNDEZ LUCAS¹, V. LOPES MARTÍN¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La crioglobulinemia es una entidad infrecuente pero potencialmente mortal, que no está bien caracterizada.

Objetivo: Describir el espectro clínico de los pacientes con «nefropatía crioglobulinémica».

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con crioglobulinemia con afectación renal diagnosticados entre 1982 a 03-2018. En los casos sin confirmación histológica, se consideró el diagnóstico con creatinina > 1,5 mg/dl asociada a proteinuria y/o hematuria, crioglobulinas positivas y clínica compatible en ausencia de otras patologías. Se recogieron variables clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes.

Resultados: Se identificaron 33 pacientes con «nefropatía crioglobulinémica». La edad media al diagnóstico fue de 58 años (DE ± 18,5) y 66,7% fueron hombres.

La crioglobulinemia fue mixta en 54,5%, tipo I en 9,6% y no especificada en 36,3%. Las etiologías fueron: VHC en 72,7%, neoplasias hematológicas, enfermedades autoinmunes u otras infecciones (cada una en un 6,1%). Solo en un 9,1% fue idiopática.

Las manifestaciones extrarrenales más frecuentes incluyeron: afectación hepática (93,9%), cutánea (66,6%), artralgias (33,3%) y neuropatía periférica (24,2%). Fueron raras la hemoptisis, la vasculitis del SNC y los fenómenos de hiperviscosidad. El 78,5% presentó anemia y un 88,9% hipocomplementemia. La forma de presentación renal se caracterizó por: hematuria en 96,8%, proteinuria en 93,5% (en la mayoría en rango subnefrótico) y fracaso renal agudo o deterioro rápidamente progresivo de la función renal en 41,9%. La presentación clínica y renal fue similar entre el grupo de crioglobulinemia asociada a VHC respecto a otras causas salvo por mayor afectación hepática y cutánea en el primer grupo (p=0,021 y p=0,04 respectivamente).

En 11 pacientes se realizó biopsia renal, de los cuales 7 presentaron una glomerulonefritis membranoproliferativa; el resto de patrones histológicos fueron: glomerulonefritis mesangial proliferativa, glomerulonefritis focal y segmentaria o no concluyente. En la inmunofluorescencia se encontraron depósitos predominantemente de IgG, IgM y C3. El 36,4% de pacientes recibió algún tratamiento específico para la crioglobulinemia, incluyendo corticoides solos o asociados a ciclofosfamida, rituximab o micofenolato y se realizó plasmaféresis en 1 paciente. El 51,5% requirieron terapia sustitutiva renal (TSR) en algún momento, de estos 30,3% permanecieron en TSR de manera crónica. En un 46,1% de los pacientes tratados hubo mejoría a nivel renal. Las recidivas fueron infrecuentes (12,1%) y 3 pacientes fallecieron al debut.

Conclusiones: La afectación renal por crioglobulinemia distinta a la secundaria al VHC es extremadamente rara en nuestro medio y esta pobremente definida. Continúa prevaleciendo la glomerulonefritis membranoproliferativa por inmunocomplejos, si bien se pueden encontrar otros patrones histológicos más atípicos.

134 NEFROPATÍA IGA (NIGA) Y CIRROSIS ALCOHÓLICA: UNA ASOCIACIÓN DELETÉREA

R. COITINO¹, E. GUTIÉRREZ¹, S. GARCÍA¹, F. GARCÍA¹, A. SEVILLANO¹, E. MORALES¹, E. HERNÁNDEZ¹, C. MOLIZ¹, B. REDONDO¹, M. PRAGA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Las alteraciones en la IgA de los paciente cirróticos de origen alcohólico, así como el desarrollo de nefropatía IgA (NlGA), fueron descritas hace varias décadas. Sin embargo, existe escasa información acerca de las características clínicas, respuesta terapéutica y pronóstico de esta complicación del paciente cirrótico.

Objetivo: Analizar las características clínicas, histológicas, pronósticas y evolutivas de un grupo de pacientes con NlGA y cirrosis hepática.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados histológicamente de NlGA en el contexto de cirrosis hepática de predominio enólico en nuestro hospital.

Resultados: 25 pacientes con una edad media de 58.6±12 (47-70) años. 22(88%) fueron varones y la etiología de la cirrosis fue alcohólica en 20(80%) pacientes, 3 pacientes por VHC y en 2 pacientes ambas causas con control histológico hepático en 11(44%) pacientes. La severidad de la cirrosis se clasificó de acuerdo a la Clasificación de Child-Pugh presentando 15(60%) pacientes un grado B-C. La alteración de la coagulación fue un hallazgo constante con un INR de 1.6±0.6. En la histología renal destacó que sólo el 18.2% tenían lesiones de M1, E1 o S1 mientras que en el 77.3% había lesiones de T1 y en el 18.2% de T2 con proliferación extracapilar (C1-C2) en el 20%. En 17(68%) pacientes se apreciaron lesiones de NTA severa por cilindros hemáticos. En el 20% de las biopsias se apreciaron depósitos de C3 por inmunofluorescencia. La principal forma de presentación clínica fue el fracaso renal agudo (FRA) asociado a un brote de hematuria macroscópica (BHM) que aconteció en el 84% de los enfermos. La evolución renal hacia la insuficiencia renal crónica terminal (ERCT) aconteció en el 84% de los enfermos tras un tiempo medio de seguimiento de 11 meses. El 76% de los pacientes recibieron tratamiento con esteroides y/o inmunosupresores sin que modificaran la evolución renal. La mortalidad global al final del seguimiento fue del 36% siendo el desarrollo de ERCT el único factor causal con significación estadística. La forma de presentación clínica y el grado de Child-Pugh no fueron factores de riesgo para el desarrollo de ERCT y/o mortalidad.

Conclusiones: Los pacientes con NlGA asociada a cirrosis alcohólica tienen un pronóstico renal ominoso con una elevada mortalidad. La forma más frecuente de presentación clínica y con peor pronóstico fue el FRA asociado a BHM sin que el tratamiento inmunosupresor modificara su curso natural. El escaso índice proliferativo histológico con predominio del daño túbulo-intersticial robustecen la teoría sobre un mecanismo fisiopatológico diferente en este grupo de enfermos.

135 FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF ESRD IN A RECENT LARGE SINGLE CENTRE COHORT OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

I. DASILVA¹, H. WILSON¹, T. TURNER-STOKES¹, T. CAIRNS¹, L. LIGHTSTONE¹

¹NEPHROLOGY. IMPERIAL COLLEGE LUPUS CENTRE, HAMMERSMITH HOSPITAL (LONDON/UK)

Background: Lupus nephritis (LN) remains a major cause of morbidity in systemic lupus erythematosus. Worldwide, at 5 years about 19%(class IV) & 4%(class V) of patients with LN develop end-stage renal disease (ESRD), depending upon the disease severity, ancestral & socio-economic factors as well as response to initial treatment. ESRD is an unusual direct cause of death in this disease but is associated with premature mortality.

Objectives: The aim of this study was to retrospectively review our large cohort of LN patients, predominantly treated with MMF and rituximab based steroid-sparing regimens, to analyze the factors associated with the development of ESRD.

Methods: We identified 176 patients with LN from a renal biopsy database, at our University Lupus Centre presenting between 01/2010 & 09/2017. Twenty-one patients (11%) who progressed to ESRD were included, and using propensity score matching, were matched for age, gender & ethnicity with 63 patients who did not develop ESRD. Patients who required dialysis at presentation were excluded.

Results: Baseline characteristics were similar with regard to gender, age & ethnicity between both groups. There was no significant difference in outcome between groups regarding the type of induction treatment. Mean follow-up was 4±17 years overall (2.1±1.4 in the ESRD group and 3.8±1.5 years in the non-ESRD group, p=0.0002). The ESRD group had significantly higher serum creatinine at baseline (184.2±143.6 vs 89.0±48.0, p=0.031) and significantly lower baseline eGFR (44.6vs 68.1, p=0.003). The absence of remission at 1 year was also associated with a higher risk of ESRD (71.7% vs 9.5%, p=0.001), as well as the presence of positive MPO-ANCA (p=0.040), the ANCA titre (p=0.031) & persistent low levels of complement (50%vs 21.5%, p=0.035). There is a significantly higher proportion of remission at 6months in the non-ESRD group (82.6%vs 26.1%, p=0.0001). Using multivariable regression analysis, independent factors predictive of ESRD were baseline serum creatinine & no response to treatment at 12m.

Conclusions: The rates of ESRD in our LN-cohort are comparable with the published literature despite. In our patient population with high use of rituximab and low steroids, the features that predict poor long-term outcome are baseline serum creatinine and the failure to attain a remission at 1 year. These data highlight the importance of a) early diagnosis of LN and b) defining the features which determine non-response at 1 year and being able to identify earlier what would be the right treatment regimen for each individual patient.

136 UTILIZACIÓN DEL ANTICUERPO ANTIPLA2 EN LA BIOPSIA RENAL, PARA EL DIAGNÓSTICO DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSAS PRIMARIAS

LF. MORÁN FERNÁNDEZ¹, M. GAGO FRAILE¹, MP. GONZÁLEZ GUTIERREZ¹, J. BANDE FERNÁNDEZ¹, ML. SUÁREZ FERNÁNDEZ¹, B. VIVANCO ALLENDE¹, MC. DIAZ CORTE¹

¹NEFROLOGÍA. HUCA (OVIEDO/ ESPAÑA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HUCA (OVIEDO/ ESPAÑA), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HUCA (OVIEDO/ ESPAÑA)

Introducción: La glomerulonefritis membranosa (GNM) es la principal causa de síndrome nefrótico en adultos. En torno al 75% de las GNM primarias presentan anticuerpos circulantes contra el receptor de la antifosfolipasa A2 (PLA2R), más frecuente de tipo IgG4. Dado que histológicamente las GNM primarias y secundarias son indistinguibles, se plantea la posibilidad de utilizar este marcador inmunohistoquímico (IHQ) para orientar hacia el origen primario.

Materiales y métodos: Se analizaron 51 casos de GNM diagnosticadas en nuestro centro entre 2002-2016. Se revisan datos clínicos, características histológicas y realizamos estudio IHQ de IgG4 y PLA2R. Las dos tinciones IHQ se estratifican en tres grupos: negativas, positividad débil-moderada y positividad intensa. Resultados: (Ver tabla 1) En 9 casos no fue posible determinar su naturaleza primaria o secundaria por ello se consideraron indeterminadas.

Conclusiones: Nuestra serie se compone de 27 hombres y 24 mujeres con una media de edad de 49 años. Las GNM primarias suponen el 61%, discretamente inferior a lo descrito en la literatura (70%). El PLA2R es positivo en el 91% de nuestras GNM primarias. Los casos negativos podrían estar en relación con otros anticuerpos implicados en la GNM primarias más infrecuentes como la trombospondina. La IgG4 ES solo positiva en el 77% de los casos primarios. A pesar de que es una serie limitada, hemos visto que la tinción intensa de PLA2R presenta una Sensibilidad (S) del 29% y Especificidad (E) del 100%, por lo que deducimos que si la marcación es intensa puede afirmarse que se trata de GNM primaria. En el caso de la IgG4 (S-16%, E-88%) los datos no son concluyentes para poder utilizarlo como prueba diagnóstica exclusiva.

Tabla 1.

		PRIMARIAS 31 (61%)	SECUNDARIAS 11 (22%)	INDETERMINADAS 9 (17%)
EDAD MEDIA		53	38	52
RANGO DE EDAD ¹		[18-90]	[16-72]	[19-80]
SEXO	Varones (27)	23 (74)	1 (9)	3 (34)
N (%)	Mujeres (24)	8 (26)	10 (91)	6 (66)
	I	7 (23)	0 (0)	2 (22)
	II	16 (52)	6 (55)	3 (33)
CLASE	III	6 (19)	2 (18)	3 (33)
N (%)	IV	2 (6)	0 (0)	1 (12)
	V	0 (0)	3 (27)	0 (0)
IgG4	Negativo	7 (23)	7 (79)	3 (33)
N (%)	Leve/moderado	19 (61)	2 (22)	4 (45)
	intenso	5 (16)	0 (0)	2 (22)
PLA2R	Negativo	3 (9)	5 (50)	1 (12)
N (%)	Leve/Moderado	19 (62)	5 (50)	8 (88)
	Intenso	9 (29)	0 (0)	0 (0)

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

137 VALOR PRONÓSTICO DE LOS DEPÓSITOS MESANGIALES DE IGM EN LA NEFROPATÍA IGA

M. MIRANDA¹, A. SHABAKA¹, FL. PROCACCINI¹, S. GATIUS¹, J. VIAN¹, M. VELO PLAZA¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

Introducción: La activación del complemento en la nefropatía IgA confiere una peor supervivencia renal. Así se ha demostrado que los depósitos mesangiales de C4d en la nefropatía IgA se asocian a una peor evolución de la enfermedad. Hay estudios que encuentran una asociación entre la presencia de depósitos mesangiales de IgM y C4d en la nefropatía IgA. El objetivo de este estudio fue investigar la importancia de los depósitos mesangiales IgM en el pronóstico de la nefropatía IgA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes que se incluye a todos los pacientes con nefropatía IgA con biopsia renal en nuestro centro entre enero 1998-diciembre 2016. Registramos datos demográficos, hipertensión arterial (HTA), presencia de hematuria macroscópica, filtrado glomerular, proteinuria e intensidad de microhematuria en el momento de la biopsia, así como datos morfológicos de la biopsia: hiper celularidad mesangial, proliferación endocapilar, esclerosis glomerular, fibrosis intersticial/atrofia tubular, proliferación extracapilar, depósitos vasculares, presencia de depósitos mesangiales de IgM en mesangio y su intensidad. El análisis de supervivencia se realizó tomando como objetivo primario la entrada en diálisis o la duplicación de la creatinina sérica.

Resultados: 71 pacientes con nefropatía IgA con edad media al diagnóstico de 47,1±18,8 años, 64,8% varones. Creatinina de 1,55 mg/dl(1,00-2,32) y proteinuria 1,47 g/24h(0,81-3,27) en el momento de la biopsia. 27 pacientes(38%) presentaban depósitos mesangiales de IgM, 14 de ellos(19,7%) de forma moderada-intensa codominante con IgA.

Los pacientes IgM-positivo en la biopsia presentaron más frecuentemente HTA (70,4%vs38,6%,p=0,009) y un patrón histológico de glomerulosclerosis focal y segmentaria (81,5%vs 47,7%,p=0,005) comparado con los pacientes IgM-negativo. No hubo diferencias entre ambos grupos en la forma de presentación, en los valores de creatinina o proteinuria, la intensidad de la hematuria microscópica o la presencia de brotes de hematuria macroscópica. Tampoco recogimos diferencias en el tratamiento recibido con esteroides o inmunosupresión ni en la frecuencia de hiper celularidad mesangial, proliferación endocapilar, fibrosis intersticial, semilunas, o presencia de depósitos vasculares en la biopsia.

Tras una mediana de seguimiento de 50,3 meses(21,1-97,2 meses), 11 pacientes(15,5%) progresaron a enfermedad renal crónica terminal. No hubo diferencias entre los pacientes IgM-positivo e IgM-negativo en entrada en diálisis o duplicación de la creatinina sérica (18,5%vs18,6%,p=0,993). En el análisis de supervivencia mediante test de log Rank no se encontraron diferencias en la supervivencia renal entre ambos grupos.

Conclusiones: No encontramos relación entre los depósitos mesangiales de IgM en la nefropatía IgA y su pronóstico.

138 EXPERIENCIA CON 22 ADULTOS AFECTOS POR GLOMERULONEFRITIS POST-INFECCIOSA: UNA ENTIDAD NO TAN BENIGNA

A. FAVÁ¹, A. TANGO², J. BORDIGNON¹, I. GIMÉNEZ³, A. ROVIRA⁴, R. ALVAREZ⁵, M. GOMÀ⁵, JM. CRUZADO¹, J. TORRAS⁵, X. FULLADOSA⁵

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (BARCELONA),²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (BARCELONA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL MOISÉS BROGGI (BARCELONA), ⁴A. PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (BARCELONA),⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (BARCELONA), ⁶NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEBELLVITGE (BARCELONA)

Introducción: La glomerulonefritis post-infecciosa (GNPI) es una entidad vinculada tradicionalmente a la infancia y a infecciones faringoamigdalares, presenta una clínica e histología bien definida y un pronóstico favorable en dicha población.

Sin embargo, en las últimas décadas, la mejoría en las terapias antimicrobianas, junto al envejecimiento y el aumento de comorbilidad de la población ha supuesto un cambio radical en esta entidad, tanto en su epidemiología como en la evolución clínica de la misma.

Materiales y Métodos: Se han recogido las GNPI diagnosticadas entre 2012 - 2017 a partir de la revisión del archivo anatomopatológico, analizando los parámetros clínicos y epidemiológicos.

Resultados: Nuestra población a estudio consta de 22 casos, 4 mujeres y 18 hombres, con una edad media de 67,8 años. La mediana de seguimiento fue de 236 días (media 421). Seis pacientes (27%) presentaban insuficiencia renal crónica previa. Otras comorbilidades: diabetes (36%), hipertensión arterial (59%), cáncer (23%), enlismo (32%), cirrosis (9%) y tabaquismo (50%). La creatinina media al debut fue de 470 mcmol/L, requiriendo hemodiálisis (HD) 8/22 casos. 12 casos presentaron macrohematuria. 4 casos síndrome nefrotico. 12 casos presentaron descenso en C3, 1 en C4. 3 casos presentaron positividad para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) : 1 PR3, 2 MPO. 8 casos no presentaron clínica infecciosa previa. El resto presentaron los siguientes orígenes: piel (6), respiratorio (4), ORL (2), endocarditis (1), vía biliar (1), precediendo, de media, en 13 días el episodio infeccioso a la nefritis.

En 13 casos no se identificó germen. En 5 casos se obtuvo el aislamiento microbiológico durante o después del diagnóstico nefrológico. Se identificaron 3 cuadros nefríticos relacionados con enterobacterias.

La histología mostró 20 casos con proliferación endocapilar, 6 mesangial, 2 reacción extracapilar. La media en la inmunofluorescencia, sobre una escala de 3 fue la siguiente: 2,27 C3; 0,86 IgA; 0,63 IgM; 0,5 IgG. 13 pacientes recibieron antibioterapia, mientras que 17 corticoterapia (11 ambas). 4 presentaron respuesta completa, 13 respuesta parcial (FG < 60ml/min), 5 permanecieron en HD. El complemento se recuperó en todos los casos, aunque el 50% lo hizo más allá de los 3 meses del cuadro.

Conclusión: En nuestra serie, sólo el 18% de los casos mostraron una recuperación completa del cuadro renal, con 5 pacientes actualmente en HD. Concluimos que el cuadro clásico de las GNPI ha experimentado un cambio notable tanto en su forma de presentación, microbiología y pronóstico, mostrando un carácter menos benigno actualmente.

139 IMPACTO DE LA NECESIDAD DE DIÁLISIS URGENTE EN EL PRONÓSTICO DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO. INFLUENCIA DEL ECULIZUMAB

M. URIOL RIVERA¹, S. CABELLO PELEGRIN¹, B. LOPEZ ANDRADE², A. PEREZ MONTANA³, A. MAS BONET³, C. BALLESTER RUIZ², O. DELGADO SANCHEZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA),²HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA), ³RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA), ⁴FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA)

Introducción: El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una enfermedad grave que aumenta el riesgo de muerte o de precisar terapia renal sustitutiva crónica (TRSC). El Eculizumab es un fármaco eficaz en el control del SHU atípico, situación que está permitiendo un cambio en el pronóstico de esta enfermedad. La necesidad de diálisis en el debut del SHU es una de las complicaciones del SHU y además puede ensombrecer el pronóstico vital y renal de esta enfermedad. Evaluamos el impacto del uso del Eculizumab y la influencia de la necesidad de terapia renal sustitutiva urgente (TRSu) en el debut del SHU sobre el pronóstico vital y renal de los pacientes con SHU.

Material y Métodos: Se trata de un estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de SHU desde Enero de 2008 a Febrero de 2018. Se definió como objetivo pronóstico el riesgo de éxito o necesidad de TRSC. La TRSC se definió como la necesidad de terapia renal sustitutiva tras un año del debut del SHU.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes. Edad media 40 años. Sexo: Mujer 24(60%). 14 (35%) de los pacientes desarrollaron el objetivo pronóstico. 23 (56%) de los pacientes precisaron TRSu. 20 (50%) de los pacientes recibieron Eculizumab. De los pacientes que precisaron TRSu, 10 (44%) alcanzaron el objetivo pronóstico, mientras que de aquellos que no precisaron TRSu, 4(24%) fallecieron sin realización de TRSa por tratarse de pacientes oncológicos en tratamiento conservador. El no uso de Eculizumab se asoció a la desarrollo del objetivo primario (X2: 7.03, P = 0.008). El análisis de regresión fue significativo para la inclusión de ambas variables [X2(2): 12,84; P = 0.001, R2 de Nagelkerke: 0,37]. La no utilización de Eculizumab y la necesidad de TRSu fueron factores predictores asociados independientes del desarrollo del objetivo pronóstico, elevando el riesgo de desarrollo del objetivo pronóstico 16 y 8 veces respectivamente.

Conclusiones: La necesidad de diálisis en el momento del debut del SHU, se asoció de forma independiente a un riesgo elevado muerte o de precisar TRSC.El uso de Eculizumab se asocia con un cambio importante en el pronóstico de esta enfermedad y nuestros resultados justifican su utilización especialmente en aquellos pacientes con necesidad de diálisis en el debut de la enfermedad.

140 CAMBIO EN LA INCIDENCIA DE LA MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA TRAS LA CREACIÓN DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR PARA EL MANEJO DE LA MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA

M. URIOL RIVERA¹, A. OBRADOR MULET¹, N. ALLENDE BURGOS¹, C. BALLESTER RUIZ¹, M. PICADO VALLES¹, Y. SATO¹, C. EGEA SANCHEZ¹, S. CABELLO PELEGRIN¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA)

Introducción: La microangiopatía trombótica (MAT) es una grave y potencialmente mortal. El síndrome hemolítico urémico (SHU) y la púrpura trombopenica trombótica (PTT) son las formas más importantes de MAT. El diagnóstico precoz y el inicio de tratamiento podrían mejorar el pronóstico de esta enfermedad. Evaluamos el impacto de la creación de un equipo multidisciplinar para el diagnóstico y tratamiento de la MAT (EM-MAT) sobre la capacidad diagnóstica de los pacientes con MAT.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo que evalúa la incidencia de la MAT tras la creación del equipo multidisciplinar en el Hospital Universitario Son Espases. Se diseñó un sistema basado en tres fases: screening, sospecha y confirmación de MAT. La fase screening es realizada por parte del laboratorio de hematología, mediante la detección de los pacientes con anemia y plaquetopenia.

Posteriormente, se realiza la valoración de forma conjunta hematología-nefrología para en caso de considerarse sospechoso ponerlo en conocimiento del equipo multidisciplinar. Periodo de inclusión: Enero de 2008 a abril de 2018. El EM-MAT se implementó en mayo de 2016. La diferenciación entre SHU y PTT se realizó mediante la determinación de la actividad del ADAMTS-13 y en los casos históricos mediante la confirmación histológica.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes. Edad media 41 años. Sexo: Mujer 29 (64%). Durante el periodo de inclusión, 39(87%) pacientes fueron diagnosticados de SHU y 6(13%) de PTT. El número de pacientes año se incrementó desde el periodo preEM-MDT de 2,7 pacientes/año, mientras que en el periodo postEM-MDT se apreció una media de 11,5 pacientes/año, correspondientes a 11 y 12 pacientes en los años 2016 y 2017. Dentro del SHU, las etiologías más frecuentes fueron: SHUatípico: 11(24%), asociado a infecciones: 8(18%), asociado a fármacos: 5(11%) y asociado a cáncer: 5(11%).

Conclusiones: La implementación del sistema de screening del EM-MAT, se ha asociado a un incremento sustancial del número de pacientes diagnosticados de MAT.El SHU es el cuadro responsable de casi el 90% de los casos de MAT.La similitud en el número de pacientes/año diagnosticados en los dos años consecutivos tras la implementación del EM-MAT, implica la posibilidad de haberse infradiagnosticado previamente el número de pacientes afectados con MAT.

141 EXPERIENCIA EN EL USO DE OFATUMUMAB EN SÍNDROME NEFRÓTICO REFRACTARIO AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONVENCIONAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

D. OLEAS VEGA¹, C. ALONSO MARTINEZ², N. RAMOS TERRADA¹, J. JARAMILLO VASQUEZ¹, C. VADDELL VALDIVIA³, S. GARCIA GARCIA², JB. MONTORO RONSAÑO³
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA), ²FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA)

Objetivo: El síndrome nefrótico (SN) es un trastorno de la función renal (FR) caracterizado por lesión del glomérulo que se traduce en aparición de proteinuria, hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. El tratamiento farmacológico consiste en diferentes esquemas de inmunosupresión en función de la patología histológica subyacente.

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y seguridad de ofatumumab con indicación no autorizada (INA) en el tratamiento del SN resistente a rituximab y tratamiento convencional.

Material y métodos: Estudio observacional ambispectivo. Tras la revisión bibliográfica se elaboró un protocolo para la administración semanal de ofatumumab a dosis de 300 mg (1ª semana), 700 mg (2ª semana) y 1000 mg (4 últimas semanas). Se registraron variables biodemográficas, clínicas y analíticas extraídas de la historia clínica.

Resultados: Caso 1. Mujer de 47 años con SN por glomerulonefritis de cambios mínimos diagnosticada Tratamiento inicial con ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato de mofetilo y corticoides, sin remisión. Posteriormente dos dosis de rituximab para brote nefrótico sin respuesta. Luego experimentó recaída con proteinuria estimada de 9.7 g/día, ligera hipoalbuminemia y deterioro de la FR con creatinina (Cr) de 1.68 mg/dl. Se inició ofatumumab con regular tolerancia en la primera dosis (disnea y prurito) y sin problemas en dosis sucesivas. A la semana de la primera infusión la proteinuria fue de 1.2 g/día y tras 3 meses de finalizar el tratamiento de 1.5 g/día con Cr de 1.50 mg/dl.

Caso 2. Mujer de 31 años afecta de SN resistente secundario a glomerulonefritis por cambios mínimos, presentando tres brotes evidenciándose corticorresistencia. FR normal y asintomática hasta nuevo brote con proteinuria 20g/día tratada con inmunosupresores, agentes alquilantes y rituximab sin respuesta. Persistencia SN con niveles altos de colesterol total (hasta 900 mg/dl) y LDL (hasta 410 mg/dl) a pesar de tratamiento con estatinas y ezetimiba, iniciándose LDL aféresis por riesgo cardiovascular. Presentando una proteinuria de 11 g/día, se inicia ofatumumab con adecuada tolerancia. Disminución progresiva de la proteinuria a 4g/día y ascenso de la albúmina a 3.3 g/dL a las 4 semanas de haber finalizado el tratamiento.

Conclusiones: Ofatumumab es un anti-CD20 autorizado únicamente en el tratamiento de leucemia linfocítica crónica. Sin embargo, existen dos ensayos en fase de reclutamiento y artículos en población pediátrica que avalan su uso en el tratamiento del SN refractario. Debido al agotamiento de las opciones terapéuticas, se decidió administrar ofatumumab siendo efectivo y seguro en los dos casos expuestos, con una disminución de la proteinuria y una mejora de su SN. No obstante, es necesario evaluar su eficacia en el mantenimiento de la respuesta a largo plazo.

142 EXPRESIÓN DE SIX-2 GLOMERULAR PARA LA PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA RENAL EN AMILOIDOSIS SISTÉMICA

LM. RODAS¹, A. GARCIA-HERRERA², MJ. RAMIREZ-BAJO³, D. MOYA⁴, C. FERNANDEZ-LARREA⁴, MT. CIBEIRA², M. BLASCO¹, L. ROSIÑOL³, JM. CAMPISTOL¹, LF. QUINTANA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ²PATOLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ³IDIBAPS. FUNDACIÓ CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ⁴HEMATOLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ⁵HEMATOLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: En la amiloidosis sistémica, el riñón está involucrado en más de 2/3 de los pacientes y es responsable de una grave morbilidad, disminución de la calidad de vida y limitaciones del tratamiento. En pacientes con amiloidosis de cadena ligera (AL) la proteinuria superior a 5 g/día y el filtrado glomerular (FG)

Material y métodos: Estudio observacional, 51 adultos con diagnóstico de amiloidosis renal confirmada por biopsia, positivas por inmunohistoquímica para cadenas ligeras o amiloide A (AA). Se usaron marcadores de progenitores: CD133, CD24, SIX-2 y nestina. Se registraron los valores basales de proteinuria, creatinina y FG en el momento de la biopsia, así como a los 6 y 12 meses. El objetivo principal, fue la valoración de aparición de enfermedad renal terminal, definida como la necesidad de diálisis o FG

Resultados: La media de edad fue de 64,5 años. Los valores medios de proteinuria y FG fueron 7g/día y 51,8ml/min, respectivamente. El tipo de amiloide fue AL 28, 20 con AA, 3 con TTR. No se observaron diferencias significativas en amiloidosis AL y AA con respecto a edad, proteinuria, FG y depósitos SIX-2. Además, no hubo diferencias en estas características entre pacientes con depósitos positivos y negativos de SIX-2 al inicio del estudio. En la evolución de 1 año, los pacientes con SIX-2 glomerular positivo, tuvieron mayor media de FG en comparación con los SIX-2 negativos (64 ml/min frente a 16,8 ml/min, p = 0.03). La mediana de supervivencia de los pacientes con amiloidosis glomerular SIX-2 positivo, que en aquellos con SIX-2 negativo (49.2vs10.4 meses, p=0.01).

Discusión: SIX-2 regula una población de células progenitoras, con potencial de autorrenovación y su expresión no se detecta en los riñones de adultos. En esta cohorte, los depósitos glomerulares SIX-2 en la biopsia renal predijeron progresión a diálisis mejor que la proteinuria basal y el FG. Los depósitos glomerulares SIX-2 en la biopsia deben validarse en series prospectivas como predictor del resultado renal en amiloidosis.

143 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE ERCA EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE NEFROPATÍA IGA

T. OLEA¹, C. JIMÉNEZ¹, R. SELGAS¹, P. SÁNCHEZ-CORRAL²
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA), ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía IgA (NlGA) es la glomerulonefritis más frecuente en el mundo. La deficiencia homocigótica de CFHR3-CFHR1, es un factor protector para NlGA. Un sistema de apoyo a la decisión clínica (CDSS) para la estimación del riesgo de ERCA en pacientes diagnosticados NlGA fue validado en cohortes de pacientes en Italia, Noruega y Japón, y está disponible on-line (www.igan.net). El CDSS predice el estado ERCA (sí o no), el tiempo hasta ERCA (≤ 3, entre 3 y 8 y >8 años) según los datos demográficos y clínicos del paciente.

Objetivos: Validar la eficacia de CDSS en una cohorte española de NlGA con confirmación histológica, con/sin deficiencia de FHR-1y3

Métodos: Se evaluaron 60 pacientes, de nuestro hospital. 11 fueron excluidos por escaso seguimiento.

Resultados: se seleccionaron 49 pacientes NlGA para evaluar el valor predictivo del CDSS; dos presentaron deficiencia de FHR1y3, según Western-blot. 18 alcanzaron ERCA en un tiempo medio de 5 años. Los datos en el momento de la biopsia renal y el riesgo estimado de ERCA se muestran en la tabla 1.

En nuestra cohorte NlGA CDSS, predijo correctamente ERCA en 43 pacientes (87.75%) y el tiempo estimado ERCA en 40 (81.63%). Fue incorrecta en solo 3 que desarrollaron ERCA después de 15 años, y entros 3 que no desarrollaron ERCA; 2 de estos 3 presentaban deficiencia de FHR-1y3.

Conclusiones: CDDS fue muy útil para estimar el riesgo y tiempo de ERCA en una cohorte española de NlGA. Aunque la NlGA puede desarrollarse en individuos con deficiencia homocigótica de FHR-1y3, la progresión puede retrasarse.

Tabla 1. Datos clínicos y demográficos (N= 49)

Sexo (hombres; %)	35; 70
Edad biopsia renal (años)	49.56 ± 15.33
Grado histológico	
Leve (n; %)	32; 65
Moderado (n; %)	6; 12
Severo (n; %)	11; 22.4
Creatinina sérica (mg/dl)	2.07 ± 1.70
Proteinuria 24h (g/24h)	2.36 ± 2.34
Hipertensión (sí), (n; %)	44; 80.6
Estimación del riesgo de ERCA por CDSS	
ERCA (sí; %)	21; 42.85
Tiempo para ERCA (años)	4.23

144 NEFROPATÍA ASOCIADA AL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (NASF), COMO CRITERIO NO CLASIFICATORIO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF)

F. ROCA OPORTO¹, M. LOPEZ MENDOZA¹, V. CABELLO CHAVES¹, R. CABRERA PÉREZ²
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA); ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

El síndrome SAF es una entidad autoinmune caracterizada por eventos trombóticos, patología obstétrica y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) circulantes. Se describe como SAF primario o secundario en ausencia o cuando se encuentra asociada a otra entidad autoinmune, fundamentalmente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos y de laboratorio denominados como clasificatorios de SAF, existiendo manifestaciones no incluidas pero con importante repercusión en sus resultados clínicos. Dentro de estos "criterios no clasificatorios de SAF" ocupa un lugar importante la NASF. La trombosis es la forma de lesión renal y puede darse a cualquier nivel de la vasculatura renal, siendo la forma más frecuente la Microangiopatía Trombótica (MAT).

La clínica es inespecífica, puede presentarse de forma indolente con disminución del filtrado glomerular con proteinuria y/o hematuria, o bien presentarse en forma aguda con fracaso renal agudo. Histológicamente se caracteriza por una oclusión no inflamatoria de los vasos renales de cualquier calibre asociado a un abanico de lesiones activas y/o crónicas isquémicas. El manejo terapéutico continúa siendo controvertido en determinadas situaciones, siendo la anticoagulación el pilar en el tratamiento de esta entidad, emergiendo nuevos enfoques terapéuticos basados en mecanismos inmunopatogénicos como son la vía m-TOR y el complemento. Exponemos los hallazgos clínicos e histológicos de una serie de 5 pacientes, 3 de ellos con diagnóstico previo de SAF secundario a LES, en seguimiento en nuestras consultas con diagnóstico NASF (Tabla 1) por biopsia renal, así como su evolución clínica tras su manejo terapéutico. (Tabla 2 y 3). Dado su curso subagudo es de difícil diagnóstico pero en un escenario clínico determinado habrá que tenerla en cuenta, siendo de igual modo difícil su diagnóstico histológico ante lo inespecífico de las lesiones crónicas y agudas.

La NASF constituye una entidad clínica con repercusión en el pronóstico del paciente con SAF, llamando la atención la no inclusión de ésta en los criterios clasificatorios del SAF.

Tabla 1.

Sexo	Edad	LES	HTA	Trombosis	Neurológica	Cardíaca	Obstétrica
1 V	37	+	+	+	+	+	NP
2 M	32	+	+	+	+	+	NP
3 V	39	+	+	+	+	+	NP
4 M	34	+	+	+	+	+	NP
5 V	33	+	+	+	+	+	NP

Tabla 2.

	Creatinina (mg/dl)	Proteinuria (mg/24h)	Hematuria (sg)	TPTA (mm/3)	Plaquetas (gr/dl)	Hemoglobina (g/dl)	C3	C4	C1q	ANA	Anti-DNA	aL	aC	aGPI
1	2.09	3104	+	54.7	85000	13.1	160	43.2	23.5	+	+	+	+	+
2	4.28	4576	+	39.3	121000	8.6	45.9	45.98	5.75	+	+	+	+	+
3	0.57	3526	+	55.6	106000	11.2	88.7	7.95	14.7	+	+	+	+	+
4	1.49	4600	+	34.6	120000	10	34.7	1.79	3	+	+	+	+	+
5	1.45	3239	+	26.9	104000	10.6	71.7	16.84	7.57	+	+	+	+	+

Tabla 3.

	MAT	Trombosis capilar	Trombosis arteria	Necrosis glomerular	Patrón MP	Crónica	HIFI	GS (%)	IFTA (%)	NL
1	+	+	+	+	+	+	+	35	25	0
2	+	+	+	+	+	+	+	25	40	0
3	+	+	+	+	+	+	+	5	5	2
4	+	+	+	+	+	+	+	17	40	4
5	+	+	+	+	+	+	+	18	15	3

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

145 SÍNDROME DE GOODPASTURE, CLÍNICA, HISTOLOGÍA Y SUPERVIVENCIA RENAL. S. FERNÁNDEZ GRANADOS¹, N. ESPARZA MARTÍN¹, Y. RIVERO VIERA¹, R. GUERRA RODRÍGUEZ², I. AUYANET SAAVEDRA³, S. SURIA GONZÁLEZ⁴, E. FERNÁNDEZ TAGARRO⁵, G. PÉREZ SUÁREZ⁶, A.C. RÓDENAS GÁLVEZ⁷, C. GARCÍA CANTÓN¹

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS, ESPAÑA)
Introducción: El síndrome de Goodpastures es muy poco frecuente con una incidencia anual en Europa de 0,5-1 caso por cada millón de habitantes. Su incidencia aumenta en primavera y al inicio del verano y es más frecuente en hombres que en mujeres. La tasa de supervivencia al año se sitúa alrededor del 75%. La supervivencia renal al cabo de un año es mayor del 90% en pacientes tratados precozmente pero menor al 10% cuando los pacientes dependen de diálisis al inicio del tratamiento.
Objetivos: Describir la presentación clínica, la afectación renal y su evolución, la dependencia de diálisis y la histología.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las biopsias renales (n=5) con diagnóstico de Síndrome de Goodpasture (criterio diagnóstico: IgG lineal en membrana basal glomerular) durante el periodo Enero 2005-Enero 2018.

Resultados: Se estudiaron 5 pacientes (3 mujeres, 2 hombres). En la Tabla 1 se recogen los datos de presentación clínica, la histología y la supervivencia renal. Tres pacientes debutaron con hematuria macroscópica y hemorragia pulmonar. Dos pacientes no presentaron hemorragia pulmonar y uno no presentó hematuria macroscópica. Cuatro pacientes eran fumadores activos. Tres pacientes debutaron con HTA. Dos pacientes recuperaron la función renal tras tratamiento. Un paciente tuvo recuperación parcial de la función renal precisando diálisis a los dos años de la biopsia renal. Dos pacientes permanecen en hemodiálisis crónica desde su ingreso y ambas debutaron sin hemorragia pulmonar. Los tres pacientes que actualmente precisan diálisis presentaban cilindros hemáticos en la biopsia renal. Ningún paciente presentó ANCA positivos. Todos fueron tratados con corticoides, plasmaféresis y ciclofosfamida. Dos casos debutaron en Septiembre, otros dos en Enero y uno en Junio. La supervivencia renal al año no se puede mostrar dadas las diferencias en el seguimiento. La supervivencia renal a los 3 meses de seguimiento fue del 60%.

Conclusiones: En la serie que se presenta, los pacientes que precisaron diálisis crónica tienen en común el hallazgo histológico de cilindros hemáticos en los túbulos renales. Las dos pacientes que permanecieron en diálisis crónica desde su diagnóstico fueron las que debutaron sin hemorragia pulmonar. Nuestros pacientes no siguen el patrón estacional clásico ni de género descrito en la literatura. Dada la baja incidencia de la enfermedad, en el futuro podrían ser interesantes trabajos que cuenten con la colaboración de más hospitales.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Género	Idad (años)	Idad (años)	Idad (años)	Idad (años)	Idad (años)
Fecha biopsia renal	2005/02/19	2012/02/19	2006/02/19	2009/02/19	2018/02/19
Hb/Hto	9,4/28	7,7/21	5,0/12	3,8/12	3,1/10
Proteinuria nefrótica	SI	NO	SI	SI	SI
Hematuria macroscópica	SI	SI	NO	SI	SI
Hemorragia pulmonar	SI	NO	NO	SI	SI
Tensión Inhabilitada	SI	SI	SI	SI	SI
Diálisis	2 HD al ingreso	HD crónica desde ingreso	HD crónica desde ingreso	HD crónica desde ingreso	HD crónica desde ingreso
Debut clínico	Fiebre, Cefalea intermitente, Hematuria, Gripes Grupo B	Dolor abdominal	Fiebre, Vómitos	Fiebre, Oliguria, Hematuria y gl. nefrótico	Síndrome nefrótico e insuficiencia renal
Otros antecedentes	Ingreso en UMI	Neuritis óptica	Neuritis óptica	No conocidos	Patología psiquiátrica fallido en 2017 con función renal normal y proteinuria negativa
Glomerulopatías	19	22	31	12	11
Seminarios	100% 75% celulares 25% fibrosas	100% celulares	61% 42% celulares 36% fibrosas 22% mixtas	50%	18% (2 glomerulopatías)
Otros en glomerulopatías	Infiltrado neurofibrilar	Lesión mesangial segmentaria y focal frecuente	32% esclerosados	No descrito	3 glomerulopatías con necrosis fibrinosa
Túbulo intersticio	Atritis tubular leve Fibrosis intersticial leve Infiltración intersticial predominantemente linfocítica	Cilindros hemáticos Edema intersticial Leve infiltrado inflamatorio	Cilindros hemáticos Atritis tubular leve	Cilindros hemáticos y granulosos Atritis tubular parcheada Leve infiltrado mixto	No descrito
Vías	No patológico	No patológico	No patológico	No patológico	No patológico
Imunofluorescencia	IgG lineal MIB	IgG lineal MIB granular difuso	IgG lineal MIB granular difuso	IgG lineal MIB granular difuso y C3 granular	IgG lineal MIB granular difuso

147 GLOMERULOPATÍA POR C3 EN LA EDAD PEDIÁTRICA. DIFERENTES CARAS DE UNA MISMA MONEDA. M.V. VALLE¹, P. ARANGO SANCHO², A. MADRID ARIS³, M. MIRANDA CAM⁴, E. CODINA SAMPERA⁵, Y. CALZADA BAÑOS⁶, V. LÓPEZ BAEZ⁷, A. GARCÍA ROJAS⁸

NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE NIÑOS ORLANDO ALASSIA (SANTA FE-ARGENTINA),²NEFROLOGÍA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA),³NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE NIÑOS ORLANDO ALASSIA (BARCELONA/ESPAÑA),⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID/ESPAÑA),⁵NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: La glomerulopatía C3 es una enfermedad que se caracteriza por depósito, en el tejido renal, de la fracción C3 del complemento o sus metabolitos (sin estar implicados otros componentes de la vía clásica ni inmunoglobulinas). El defecto subyacente puede ser hereditario o adquirido. La importancia de esta enfermedad radica en sus diferentes formas de presentación clínica y su evolución.

Reporte del caso. El primer paciente es un niño de 6 años que inicia seguimiento por síndrome nefrítico completo junto a hipocomplementemia C3 (421 mg/l) y disfunción renal asociada (Cr 0,67 mg/dl) de lenta y dificultosa remisión, con biopsia posterior con patrón de glomerulonefritis post-infecciosa. En su seguimiento se observa afectación predominantemente túbulo-intersticial con poliuria llamativa, acidosis metabólica desproporcionada al daño renal e hiperpotasemia, orientándose el diagnóstico hacia acidosis tubular tipo IV, tratándose como tal. Tres años después presenta nuevamente síndrome nefrítico completo con proteinuria moderada-severa (Pr/Cr 1,91 mg/mg) de predominio glomerular en el contexto de faringoamigdalitis aguda y nuevamente con consumo sérico de C3, repitiéndose la biopsia en esta ocasión y siendo diagnosticado de glomerulopatía C3. Se lleva a cabo revisión de la primera biopsia que ya mostraba un patrón compatible con dicha entidad. El segundo caso es una niña de 7 años con agenesia renal derecha y antecedentes de reflujo vesico-ureteral grado 3 sobre riñón único izquierdo intervenido mediante reimplante ureteral. En el periodo de lactante presenta múltiples infecciones urinarias con hallazgo de pielonefritis crónica (cicatriz en polo superior). Asintomática los primeros años tras la intervención, desarrolla posteriormente proteinuria moderada (Pr/Cr 1,52-2,93 mg/mg) y microhematuria. Se detecta hipocomplementemia C3 (303 mg/L) con resto del estudio del complemento normal y función renal conservada, por lo que se decide tratamiento de reno-protección con enalapril (0,1 mg/Kg/día) consiguiendo remisión parcial de la proteinuria. Debido a ello se decide realizar biopsia renal, donde se objetiva patrón de glomerulopatía C3 con marcada hiper celularidad mesangial, por lo que iniciamos tratamiento con micofenolato logrando control total de la proteinuria. El tercer caso es un niño de 11 años que debuta con síndrome nefrítico e insuficiencia renal rápidamente progresiva que precisa hemodiálisis desde el primer episodio. Actualmente a la espera de trasplante renal. Discusión. Resulta interesante destacar la variabilidad clínica que puede presentarse en la glomerulopatía C3. Los casos exhibidos son un ejemplo de ello, desde una clínica sutil, hasta la enfermedad renal terminal, por esto se hace crucial su detección, seguimiento estricto y precoz tratamiento.

146 MANIFESTACIONES RETINIANAS EN PACIENTES CON GLOMERULOPATÍA C3. M. FERNÁNDEZ VIDAL¹, E. CANLLAVI FIEL¹, T. CAVERO ESCRIBANO², M. PRAGA TERENTE¹, L. DE PABLO GÓMEZ DE LIANO³, I. CAÑAS ZAMARRA⁴, J. FERNÁNDEZ VIGO⁵, C. NAVARRO PEREA⁶, P. TEJADA PALACIOS⁶

NEFROLOGÍA. HOSPITAL ¹² DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ²OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL ¹² DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ³OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA SAN CARLOS (DISSC) (MADRID/ESPAÑA), ⁴OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO (MADRID/ESPAÑA)

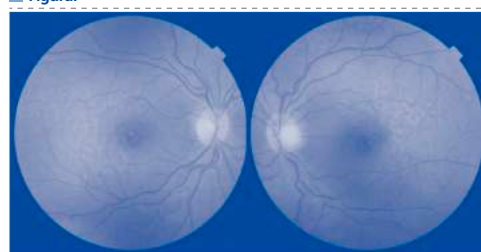
Introducción: La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) mediada por complemento o glomerulopatía C3 es una enfermedad rara que, además de sus implicaciones renales, puede asociarse a alteraciones en otros órganos o tejidos, como por ejemplo la retina. Cada vez existen más estudios en los que se explica que la disregulación del complemento puede jugar un papel en distintas enfermedades. Es por esto que decidimos valorar junto con el servicio de Oftalmología una serie de casos diagnosticados en nuestro centro de glomerulopatía C3.

Material y métodos: Estudio transversal de 8 pacientes diagnosticados de glomerulopatía C3 (confirmado mediante biopsia, estudio inmunológico y/o genético). Por parte de Oftalmología, se emplearon técnicas como funduscopy, tomografía de coherencia óptica (OCT) y angio-OCT de dominio Swept Source.

Resultados: Uno de los 8 pacientes con diagnóstico de glomerulopatía C3 presentaba depósitos drusenoides, que se localizaron bajo el epitelio pigmentario retiniano (EPR) en la OCT, destacándose la presencia de neovascularización coroidea asociada en la angio-OCT.

Conclusiones: La glomerulopatía C3, resultado de una hiperactividad de la vía alternativa del complemento, puede producir daño renal en forma de GNMP así como alteraciones retinianas con drusas o desprendimientos del epitelio retiniano. En este último punto, es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial con la degeneración macular asociada a edad. Por todo ello, sugerimos que en los pacientes diagnosticados de glomerulopatía C3 sería necesario realizar un seguimiento estrecho no solo por parte de los nefrólogos, sino también por parte de Oftalmología debido a las posibles complicaciones retinianas que puedan conllevar una pérdida de visión.

Figura.



149 BIOPSIA RENAL TRANSYUGULAR. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

B. VILLACORTA LINAZA¹, M. NARANJO ARELLANO¹, C. GRANDE CABRERIZO¹, JM. MUÑOZ TEROL¹, M. TORO RAMOS¹, P. BATALHA CAETANO¹, E. MORENO MÉNDEZ¹, R. CABRERA PÉREZ¹, A. IGLESIAS LÓPEZ², JL. ROCHA CASTILLA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA);²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA);³RADIOLOGÍA VASCULAR. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Introducción: En general, la biopsia renal percutánea es la técnica de elección; sin embargo, la vía transyugular es una alternativa en determinadas circunstancias de alto riesgo. Hay discordancias en los estudios respecto a el tamaño de las muestras y la limitada disponibilidad del procedimiento. Hasta el momento no se describen diferencias notables en complicaciones mayores, pero sí más evidencia de complicaciones hemorrágicas.

Objetivo: Valorar la rentabilidad diagnóstica y el balance riesgo-beneficio de la biopsia transyugular en pacientes seleccionados.

Material y Método: Se seleccionó una cohorte retrospectiva de pacientes seleccionados para esta técnica a lo largo del año 2017.

Presentaban indicación de biopsia renal pero contraindicaciones para su abordaje percutáneo, entre ellos podían incluirse: Hepatopatías, trastornos de coagulación, obesidad mórbida, monorrenos, HTA grave, incapacidad para colaborar y biopsia hepática y renal simultánea. El procedimiento se realizaba por el equipo de radiología vascular, en presencia del nefrólogo y del patólogo que valoraba in situ la viabilidad de la muestra.

Resultados: Se realizaron 11 biopsia transyugulares, un 9,5% de las biopsias. De la muestra, la edad media era de 57 años, 73% varones y 27% mujeres. El 63% de los pacientes eran obesos con un IMC medio 38.5 (Obesidad grado II). El 45% se indicaron por hepatopatía: 80% enólicas, dos casos VHC, plaquetopenia menor a 117.000 y aumento del INR moderado; el INR medio fue de 1.24. La creatinina media fue de 2.07 mg/dl al momento de biopsia. Casi el 100% presentaban Hb > 10 g/dl.

De media se realizaron más de 6-7 punciones por paciente para unos 14 glomerúlos. Un 9% fallidas por anomalía anatómica y un 36.3% marginales. Hubo tres casos con complicaciones (30%), dos leves y una grave: hematuria macroscópica autolimitada sin necesidad transfusional, HTA postbiopsia que demoró el alta 24 horas hasta su control y una anemización que precisó transfusión de 2 concentrados de hematies.

Conclusiones: Hemos objetivado un número de punciones mayor de las descritos en la literatura (más de 6-7 frente a 4), con una menor rentabilidad de la esperada (36% marginales) y un número de complicaciones en límite superior (30%). Sí que hemos observado una mayor destreza progresiva en BRPC en pacientes obesos con buen resultado. La experiencia en la técnica es un predictor de riesgo y, actualmente, nos hallamos en una curva de aprendizaje de un procedimiento que puede ofrecer una alternativa diagnóstica a pacientes seleccionados de los que en otro caso no tendríamos confirmación histológica.

150 PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADA A ANCA (VAA) Y PACIENTES CON ANTIMBG Y ANCA POSITIVOS: DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

B. VILLACORTA LINAZA¹, JM. MUÑOZ TEROL¹, E. MORENO MÉNDEZ¹, P. BATALHA CAETANO¹, M. TORO RAMOS¹, R. CABRERA PÉREZ¹, M. LÓPEZ MENDOZA¹, L. GIL SACALUGA¹, JL. ROCHA CASTILLA¹, M. NARANJO ARELLANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA);²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Introducción: La presentación conjunta de ANCA y anticuerpos anti-MBG y su evolución es poco conocida. Los estudios actuales de estos casos "doble positivos" aportan resultados variables y poco concluyentes.

Objetivo: Conocer las características clínicas y evolución de los pacientes biopsiados con ANCA y ANCA-antiMBG.

Material y métodos: Hemos revisado todos nuestros ingresos desde 05/2015 a 12/2017 y hemos localizado 17 pacientes con ANCA y/o AntiMBG con biopsia renal realizada. Analizamos retrospectivamente sus características clínicas, el tratamiento inmunosupresor empleado y los resultados en cuanto a necesidad de Hemodiálisis (HD) y supervivencia del paciente. Comparamos mediante Chi cuadrado las características entre ambos grupos.

Resultados: Son 13 pacientes con vasculitis ANCA y 4 pacientes "doble positivos" ANCA y anti-GBM. Un 64,7% hombres. La edad media/mediana fue de 64,9/67 años. 70,6% con HTA y 17,6% con Diabetes mellitus. Ningún paciente presentó score 0 en el "five-factor score" como predictor de mortalidad; un 82,4% presentó un score 1-2 y un 17,6% de >2, la mayoría doble positivos. Presentaron hemorragia alveolar un 35,3% y neoplasia un 41,2%. La Cr sérica inicial fue más alta y la Hb más baja en los doble positivos, sin significación estadística. El 100% de los dobles positivos recibieron plasmaféresis (PMF). El 47,1% precisaron HD en los 3 primeros meses y un 29,4% dependía aún de la TRS al final del seguimiento. Los dobles positivos requirieron HD en un % significativamente mayor que los ANCA aislados (p 0.029) y significativamente más HD al final del estudio que los ANCA aislados (p 0.05). Fallecieron 4 pacientes todos del grupo ANCA.

Conclusiones: La edad en pacientes ANCA fue más homogénea y elevada pero sin alcanzar significación estadística. Los pacientes doble positivos tienen más dependencia de HD tanto al inicio del diagnóstico como al final del seguimiento. La PMF se emplea significativamente con más frecuencia en pacientes con doble ANCA+antiMBG y en nuestra muestra no influye en recuperación de la función renal en los pacientes con ANCA aislados. No encontramos diferencias significativas en la mortalidad. Desde nuestra experiencia, los pacientes doblemente positivos tienen un fenotipo de enfermedad con peor supervivencia renal, que requiere un tratamiento temprano y un seguimiento cuidadoso a largo plazo.

151 EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ALTERA EL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL RATIO DE CADENAS LIGERAS K/Λ EN EL ESTUDIO DE LA PROTEINURIA SELECTIVA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE.

A. MOLINA ANDÚJAR¹, L. SIMON PASCUA², I. GACITUA³, E. MONTAGUD MARRAHÍ⁴, E. GUILLÉN OLMOS⁵, M. XIPELL FONT¹, M. BLASCO PELICANO¹, E. POCH LÓPEZ DE BRIÑAS⁶, J. YAGÜE RIBES⁵, LF. QUINTANA PORRAS¹

¹NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA (BARCELONA);²MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MÚTUA TERRASSA (TERRASSA);³NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILR (SANTIAGO DE CHILE);⁴NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA (BAR);⁵IMMUNOLOGIA. HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA (BARCELONA)

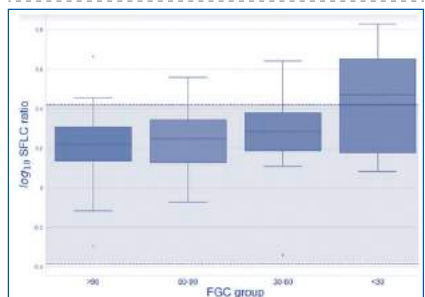
Introducción: El desarrollo de una prueba de laboratorio eficaz para cuantificar la concentración de cadenas ligeras libres (CLL) ha optimizado el diagnóstico de la proteinuria selectiva en el mieloma múltiple. Sin embargo el metabolismo de CLL depende en gran medida de la función renal lo que puede llevar a una mala interpretación de los resultados. El objetivo de este estudio fue determinar la concentración de CLL en un grupo de pacientes con mieloma múltiple y en un grupo de pacientes sanos y establecer la variación del intervalo de normalidad del ratio de CLL en relación con el estadio de ERC.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva el ratio de CLL k/λ en suero y el filtrado glomerular estimado (FGE) mediante la fórmula CKD-EPI en 1469 pacientes entre diciembre de 2014 y diciembre de 2017. Se escogieron 2 grupos, el primero, pacientes sin enfermedad hematológica conocida o mieloma múltiple en remisión completa (n = 174) y el segundo, pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple activo (n = 416). Se definió el intervalo de normalidad del ratio de CLL como 0.26-1.65 (intervalo descrito en la literatura). Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado incierto u otras enfermedades hematológicas.

Resultados: Un diagnóstico basado en el intervalo mencionado tiene una especificidad del 96% en el grupo con FG >90 (n=244). Sin embargo este valor se reduce significativamente con el decremento del FGE siendo de 79% en FGE 30-60 (n=87) y del 43% en FG

Conclusiones: El ratio de CLL k/λ es un método seguro para el estudio de la proteinuria selectiva en el mieloma múltiple en pacientes con función renal normal pero si no adaptamos el ratio al FGE conforme éste desciende, disminuye su especificidad por un aumento de los falsos positivos. Así, es necesario tener en cuenta el FGE para su interpretación.

Figura. Se puede apreciar la distribución del serum free light chain ratio según FGE, en la población de pacientes sin enfermedad hematológica conocida o mieloma múltiple en remisión completa (n=174). En azul el intervalo de normalidad del SFLC ratio (0,26-1,65)



152 TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON MICOFENOLATO EN GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR PAUCIINMUNE

M. SÁNCHEZ-AGESTA MARTÍNEZ¹, C. RABASCO RUIZ¹, I. ANSIO VÁZQUEZ¹, M. ESPINOSA HERNÁNDEZ¹, P. ALJAMA GARCÍA¹

¹UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA (CÓRDOBA)

Introducción: El tratamiento de inducción con ciclofosfamida y corticoides y de mantenimiento con Azatioprina en la glomerulonefritis extracapilar (GNEC) tipo III o pauciinmune ha demostrado resultados satisfactorios. Sin embargo, en los últimos años se está introduciendo el tratamiento con Micofenolato (MMF) como terapia de mantenimiento ya que presenta una toxicidad menor.

El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar la eficacia con Micofenolato en el tratamiento de mantenimiento en GNEC tipo III en nuestro centro.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional retrospectivo desde el año 2000 hasta la actualidad. Analizamos pacientes diagnosticados de GNEC tipo III mediante biopsia renal que han recibido tratamiento de mantenimiento con MMF en monoterapia o asociado a prednisona en algún momento de su seguimiento. Evaluamos función renal, proteinuria, títulos de ANCAS, aparición de recaídas y hematuria al inicio y final de la terapia con micofenolato.

Resultados: Analizamos un total de 70 pacientes diagnosticados de GNEC tipo III. El 85% de los pacientes recibieron tratamiento de inducción con esteroides y ciclofosfamida. El 40% quedaron incluidos en programa de hemodiálisis dentro de los 6 primeros meses desde el diagnóstico y el 60% siguieron revisión en consulta externa de Nefrología recibiendo tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con Micofenolato en monoterapia el 8% y combinado con esteroides el 58 % con una dosis media de MMF de 1 gr cada 24 horas y un tiempo medio de tratamiento de 2.3 años. 2 pacientes tuvieron una recaída en el seguimiento que respondieron a aumento de tratamiento inmunosupresor.

Hubo una mejoría de la función renal en el seguimiento con una creatinina media al inicio de seguimiento de 2.8 mg/dl y final de 2.1 mg/dl (p=0.02) y la proteinuria se mantuvo estable. Ningún paciente requirió terapia renal sustitutiva durante el seguimiento. No hubo efectos secundarios que precisaran retirada o disminución de la terapia con MMF.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que el Micofenolato es una opción efectiva y bien tolerada terapia de mantenimiento en la glomerulonefritis extracapilar tipo III.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

153 EL BLOQUEO DE VEGFR2 MEJORA EL DAÑO RENAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

CL. LAVOZ¹, PK. KRALL¹, DC. CARPIO¹, JE. EGIDO², MR. RUIZ-ORTEGA³, SM. MEZZANO¹

¹LABORATORIO DE NEFROLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE (VALDIVIA/CHILE); ²LABORATORIO DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ-UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID, CIBERDEM. (MADRID/ESPAÑA); ³LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR EN ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ-UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La Nefropatía Diabética (ND) es la causa más frecuente de Enfermedad Renal Crónica a nivel mundial, y entre sus rasgos patogénicos destaca un estado microinflamatorio a nivel renal. Entre los potenciales blancos terapéuticos del daño renal diabético se ha descrito un rol patogénico de Gremlin, gen del desarrollo que reaparece en condiciones patológicas con propiedades profibrogénicas y proinflamatorias, independiente de su rol como antagonista de BMPs. Estudios recientes de nuestro grupo han descrito que Gremlin activa el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular-2 (VEGFR2) asociado a inflamación renal. El modelo animal BTBR ob/ob (deficiente de Leptina) ha sido ampliamente utilizado para el estudio de ND, ya que desarrolla características histológicas que asemejan a la ND humana y ofrece una oportunidad para estudiar los mecanismos que podrían llevar a terapias más específicas para la ND.

Objetivo: Este estudio tiene por objetivo evaluar el rol del bloqueo de VEGFR2 en la progresión de la ND en el modelo BTBR obob.

Métodos: Se utilizó el modelo experimental BTBR obob, en el cual se bloqueó la quinasa del receptor VEGFR2 con el inhibidor farmacológico SU5416. El inhibidor fue administrado por vía intraperitoneal a ratones de 15 semanas a una dosis de 0,1 mg por ratón, el cual fue administrado 3 veces por semana durante 5 semanas y posteriormente sacrificados a las 20 semanas. (Grupo wild type; Grupo BTBR obob vehículo; Grupo BTBR obob SU5416. 8 ratones por grupo). Se evaluaron los parámetros de peso y glicemia, el ratio de Albumina/Creatinina (ACR) en orina, daño glomerular y tubulo-intersticial a nivel microscópico y ultraestructural, así como marcadores inflamatorios y de daño podocitario por PCR en tiempo real e Inmunohistoquímica.

Resultados: El bloqueo del receptor VEGFR2 mejora el ACR durante todo el tratamiento comparado con el grupo control (grupo vehículo). Los niveles de creatinina sérica no se vieron afectados. Ratones tratados con SU5416 presentan significativamente menor celularidad y expansión de matriz mesangial y disminución de engrosamiento de la membrana basal glomerular. A nivel túbulo-intersticial se observó disminución de infiltrado inflamatorio y menor grado de atrofia tubular.

Además, en respuesta al bloqueo del receptor VEGFR2 se observó disminución en los marcadores de daño renal KIM-1 y Ngal, en marcadores de podocitos WT-1, Nphs-1 y Nphs2 y en los factores pro-inflamatorios MCP-1, Rantes e IL-6.

Conclusiones: Estos datos muestran que el receptor VEGFR2 estaría involucrado en daño renal mediado por diabetes y podría ser un nuevo blanco terapéutico para ND. Financiamiento: Proyecto Fondecyt Regular 116-0465.

154 PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRAVE O FALLO RENAL EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA

JJ. BROSETA MONZÓ, G. FERRER GARCÍA, J. HERNÁNDEZ JARAS¹

¹NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA / ESPAÑA); ²ESTUDIANTE DE GRADO EN MEDICINA, UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA SAN VICENTE MÁRTIR (VALENCIA / ESPAÑA)

Introducción: La Nefropatía Lúpica (NL) se manifiesta en un 40-50% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), considerándose un factor que ensombrece el pronóstico. Gracias a los nuevos tratamientos y recomendaciones terapéuticas, actualmente la supervivencia renal a los 10 años ha pasado de ser menor del 25% a cifras que van desde el 80% hasta incluso más del 90%.

Objetivos: Estudiar la progresión a enfermedad renal crónica avanzada y/o fallo renal en pacientes con Nefropatía Lúpica (NL) bajo tratamiento inmunosupresor mediante la aparición del evento consistente en un descenso de filtrado glomerular superior al 50% respecto al basal, la entrada en terapia renal sustitutiva, o la muerte. También se busca, como objetivo secundario, identificar factores de mal pronóstico en la evolución de la NL.

Material y Métodos: Estudio longitudinal, observacional y prospectivo compuesto por 63 pacientes con NL seguidos en el servicio de Nefrología del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Se recogieron variables demográficas, clínicas, y de laboratorio desde el diagnóstico hasta diciembre de 2017.

Resultados: 8 de los 63 pacientes desarrollaron el evento mediante un descenso de filtrado glomerular de más del 50% respecto al basal. La supervivencia libre de evento a los 10 años del diagnóstico fue del 85,6%. La presencia de recaídas durante el seguimiento se relaciona con el desarrollo del evento (p < 0,05). Las NL tipo V, IV, y III y la presencia de síndrome nefrótico al diagnóstico se asocian con mayor riesgo de sufrir recaídas (p < 0,05).

Conclusiones: El manejo terapéutico de la NL recomendado por las guías no evita que un porcentaje de los enfermos acabe progresando a enfermedad renal crónica grave y/o fallo renal, pese a que la mayoría consigan una remisión estable. La presencia de recaídas, así como la de un síndrome nefrótico al diagnóstico y de los tipos V, IV y III son factores de mal pronóstico en la evolución de la NL.

155 NEFROPATÍA MEMBRANOSA IDIOPÁTICA (NMI): ¿DE VERDAD FUNCIONA EL TACROLIMUS?

A. MÁRQUEZ CORBELLA¹, P. DELGADO MALLÉN¹, MA. COBO CASO¹, R. MIQUEL RÓDRIGUEZ¹, S. ESTUPIÑÁN TORRES¹, D. ALVAREZ SOSA¹, A. TORRES RAMÍREZ¹, AT. MUÑOZ PACHECO¹, MJ. RÓDRIGUEZ GAMBOA¹, G. GARCÍA BONILLA¹

¹NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (SAN CRISTÓBAL DE LA LAGUNA/ESPAÑA)

Introducción: Recientemente, el tacrolimus ha emergido como alternativa terapéutica para la NMI. No obstante, sin guías de actuación clínica claramente definidas, se hace necesario analizar la propia experiencia con este inmunosupresor.

Material y Métodos: Estudio descriptivo de una serie de casos con diagnóstico histológico de NMI (n=30; 47±17 años, 77% varones), durante el periodo En/00-Dic/17 (14 durante 2000-2009; 16 durante 2010-2017). Se registraron variables demográficas, clínicas, analíticas, tratamientos y de resultado.

Resultados: De la serie estudiada (Tabla 1), la principal comorbilidad fue la DM (27 %). La NMI debutó con SN (90%), acompañado de insuficiencia renal (30%), HTA (37%) y microhematuria (93%). El 97% recibió tratamiento de soporte con bloqueo del SRAA, 80% estatinas, 63% diuréticos, 66% antiagregantes plaquetarios.

De las 30 NMI, 9 experimentaron remisión espontánea con el tratamiento conservador (30%), 2 presentaron evolución desfavorable inicial (1 éxitus, 1 entrada diálisis), y 19 precisaron tratamiento inmunosupresor (63%). El tacrolimus fue el inmunosupresor más utilizado (14 pac, 74%), siendo más frecuente su uso en el periodo 2010-2017 (11/14). De los pacientes que recibieron tacrolimus, 93% remitieron: 5 remisión parcial(RP), 8 remisión completa(RC). El tiempo promedio hasta la RP fue de 5 meses, y a la RC de 15 meses. La tasa de recaída en pauta de descenso de tacrolimus fue del 36%, en un tiempo promedio de 31 meses (min20-máx40), precisando 4 pacientes tratamiento adicional posterior con rituximab con buena respuesta.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el uso de tacrolimus como tratamiento inmunosupresor de la NMI ha desplazado a las pautas convencionales. Es una opción efectiva, menos tóxica. La respuesta hasta la remisión parcial/completa suele ser lenta, aunque facilita el control del síndrome nefrótico precozmente, incluso en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada al debut. La tasa de recaídas en pauta de descenso es considerable, aunque con buena respuesta a rescate con rituximab.

Tabla 1. Principales características de la serie estudiada de pacientes con NMI

		2000-2009 n = 14 (43%)	2010-2017 n = 16 (57%)
Edad (años), media ± DE		42 ± 15	50 ± 18,5
Sexo (% varones)		64	87
Comorbilidad (%)	Diabetes Mellitus	43	12,5
	Otras comorbilidades	14	31
Presentación clínica (%)	Síndrome nefrótico	93	87,5
	Insuficiencia renal	30	43,8
	Microhematuria	93,7	100
	HTA	37	43,8
Datos analíticos al debut (mediana (rango intercuartílico))	Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,6-1,1)	0,9 (0,7-1,1)
	Aclaramiento (ml/min)	117 (106-)	109 (73-152)
	Proteína (g/24h)	189	7,7 (6,7-14)
	Albumina plasmática (mg/dl)	5,4 (4-10)	2,5 (2-3,2)
Datos analíticos actuales (mediana (rango intercuartílico))	Creatinina (mg/dl)	1 (1-1,4)	1,2 (1,2-1,4)
	Aclaramiento (ml/min)	100 (61-142)	86 (68-152)
	Proteína (g/24h)	0,3 (0-1,4)	1,3 (0,1-2,5)
	Albumina plasmática (mg/dl)	4,3 (4-14,5)	4,3 (3,7-4,6)
Tratamiento general (%)	Bloqueo del eje RAAS	147	95 / 94
	Estatinas	100	14 / 87
	Diuréticos	10 / 21	8 / 69
	Antiagregantes plaquetarios	8 / 57	13 / 81
	Tratamiento conservador	7 / 50	4 / 25
	Tratamiento específico (%)	7 / 50	12 / 75
	Tratamiento inmunosupresor (%)		
	- Tacrolimus (n)		11
	- Prednisisol + otros (n)	4	1
	Seguimiento (años) [media (min-máx)]		12 (5-16)

156 MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN EL EMBARAZO Y SU RESPUESTA A ECUUZUMAB

A. ROMERA SEGORBE¹, D. SIDEL TAMBO¹, LG. PICCONE SAPONARA¹, R. DEL CAMPO², C. ESPINOSA², S. ANAYA¹, M. MALDONADO¹, P. CASTRO FERNÁNDEZ¹, A. MARTÍNEZ CALERO¹, MC. VOZMEDIANO POYATOS¹

¹NEFROLOGÍA, HOSPITAL GENERAL CIUDAD REAL (CIUDAD REAL/ ESPAÑA); ²MEDICINA INTENSIVA, HOSPITAL GENERAL CIUDAD REAL (CIUDAD REAL/ ESPAÑA)

Introducción: La Microangiopatía trombótica (MAT) es una lesión común de dos diferentes síndromes: la Purpura Trombocitopénica trombótica (PTT) y el Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), caracterizados por daño endotelial y trombos plaquetarios en la microcirculación. Varias condiciones como infecciones, cirugía y el embarazo pueden desencadenarla.

La PTT aparece comúnmente en el tercer trimestre mientras que la SHU atípica (forma no infecciosa) en el postparto. Diversos estudios han establecido que el 50% de los pacientes con SHU son portadores de mutaciones de genes que conforman y regulan la vía del complemento. Materiales y método: Describimos un caso de MAT post cesárea con buena respuesta a plasmaféresis y eculizumab.

Resultados: Presentamos el caso de una mujer de 28 años, primigesta de 40+3 semanas, que finaliza su embarazo mediante cesárea por distocia del parto. Tras intervención presenta hemorragia puerperal por atonía uterina, que requiere realización de técnica quirúrgica de B-Lynch. Después de dicho proceso persiste anemia y aparecen datos de coagulación intravascular diseminada (CID), que obligan a transfundir hemoderivados. Sin mejoría de su estado hemodinámico, ingresa en UCI y finalmente se realiza histerectomía.

A pesar de corregir la causa del sangrado, mantiene descenso de hemoglobina acompañado de plaquetopenia, elevación de LDH y bilirrubinas, haptoglobina indetectable y esquistocitos positivos. Simultáneamente aparece hematuria y proteinuria con deterioro de función renal. Todos datos compatibles con MAT. Al obtener el resultado de ADAMTS 13 negativo y en espera de completar estudio genético, se inician plasmaféresis, con buena respuesta inicial pero con recaída por nuevo episodio de hemólisis. Dada la alta sospecha de SHU, se administra eculizumab hasta la remisión del cuadro.

Tras la recuperación de función renal y sin datos de hemólisis se suspende Eculizumab. Mientras que se completa estudio genético con Ac. Antifactor H negativo, siendo positivo para la mutación missense pGly149Arg del gen de complemento C7, que podría ser activador y desencadenante de SHU. Adicionalmente como hallazgo casual la mutación frameshit del gen FLNC relacionado con miocardiopatía.

Conclusiones: Las alteraciones de la vía del complemento responsables del cuadro hemolítico en los pacientes SHU parecen detenerse tras la administración de Eculizumab, ya que al pautarlo, se observa una clara mejoría de la función renal y un incremento de las cifras de hemoglobina. Demostrado ser una buena opción terapéutica.

157 RITUXIMAB PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES GLOMERULARES: 5 AÑOS DE EXPERIENCIA

A. PÉREZ-YS¹, A. MUJSENBURG¹, E. GIMÉNEZ-CIVERA¹, I. TORREGROSA¹, C. RAMOS-TOMÁS¹, MA. SOLÍS¹, J. CASAS-TODOLÍ¹, M. GONZÁLEZ-RICO¹, M. RAMOS-CEBRIÁN¹, JL. GÓRRIZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA. INCLIVA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA/ESPAÑA)

Introducción: Rituximab es un Anti-CD20 de uso creciente en nefrología. Presentamos nuestra experiencia en los últimos 5 años incluyendo las indicaciones, complicaciones y resultados obtenidos.

Material y Método: Estudio retrospectivo en el que se ha incluido 30 pacientes (15 hombres y 15 mujeres, edad media 64±18 años, rango 20-92) tratados entre 2012 y 2017, con un total de 56 tratamientos y 166 infusiones (en cada tanda de tratamiento se han administrado entre una y cuatro dosis de rituximab).

Resultados: La patología tratada fue vasculitis/glomerulonefritis asociada a ANCA en 8 casos (26.7%), crioglobulinémica en 5 (16.7%), nefropatía lúpica (NL) en 3 (10%), nefropatía membranosa (NM) en 6 (20%), enfermedad de cambios mínimos (CM) en 6 (20%) y glomerulonefritis fibrilar en 2 (6.7%). La cifra media de creatinina al inicio era 1.8±1.7 mg/dl (0.4-7.7). El objetivo fue conseguir la remisión, salvo en CM que fue prolongar la remisión inducida por los corticoides. La pauta más utilizada fue 4 dosis semanales de 375 mg/m² y el tiempo medio de seguimiento 39±31 meses (2- 123). Excluyendo los cambios mínimos, se consiguió remisión completa (RC) o parcial (RP) en 19 de 24 pacientes (79%) (ANCA 8 tratados: 2 RC (25%), 5 RP (62.5%), 1 no respuesta (12.5%); Crioglobulinemia: 5 tratados, 2 RC (40%), 1 RP (20%), 1 no respuesta (20%), 1 éxitus; LES: 3 tratados, 3 RC (100%); NM: 6 tratados, 2 RC (33.3), 3 RP (50%), 1 no respuesta (16.6%) y GN fibrilar: 2 tratados, 1 RC (50%), 1 no respuesta (50%). Doce pacientes recibieron 26 tratamientos sucesivos tras el inicial. La indicación fue clínica en 15 casos, recuperación de CD19 en 1 y por protocolo en 10. La evolución de los pacientes que respondieron inicialmente fue significativamente mejor que la de los no respondedores. La ausencia de respuesta se relacionó con la Cr al inicio del tratamiento (p<0.05). En 10 de las 166 infusiones se produjeron efectos adversos leves (4 fiebre o escalofríos, 1 disnea, 1 artralgias, 2 prurito, 1 cefalea, 1 náuseas) que no obligaron a modificar el tratamiento. Hubo un caso de neutropenia grave. De los 16 pacientes en los que se dispone de datos evolutivos, 5 presentaron hipogammaglobulinemia significativa (3 moderada -IgG 300-500 mg/dl- y 2 grave -IgG

Conclusiones: Rituximab se ha mostrado como un fármaco eficaz en diversas glomerulopatías, pero debe tenerse en cuenta el riesgo de neutropenia, hipogammaglobulinemia e infecciones graves. La naturaleza retrospectiva del estudio y el número de pacientes tratados es una limitación para extraer conclusiones definitivas;son necesarios estudios prospectivos con mayor número de pacientes.

158 CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA LÚPICA (NL) EN EL ÁREA DE FUENLABRADA

A. CORREGIDOR GUERRA¹, L. LOZANO MANEIRO², A. PUENTE GARCÍA³, C. RUIZ DE VALBUENA BUENO³, A. CASTAÑO PASCUAL³, J. RUIZ RUIZ⁴

¹UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID); ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID); ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID); ⁴MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID)

Introducción: La NL suele aparecer a los 3 años del diagnóstico en el 75% de los pacientes con LES, con expresión clínica solo en el 30-50%. Es fundamental la realización de biopsia renal para determinar el tipo de nefritis, su pronóstico y la actitud terapéutica.

Objetivo: Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes diagnosticados de NL por biopsia renal en nuestro centro en los últimos 12 años.

Material y Métodos: Estudio observacional descriptivo transversal de todos los pacientes diagnosticados por biopsia renal de NL. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas al diagnóstico, a los 3, 6, 12 y 24 meses y en la última revisión.

Resultados: Se diagnosticó NL en 22 (9.2%) de las 238 biopsias renales realizadas, 85% son mujeres, el 88% en edad fértil con edad media de 29.4 años. Sólo 4 (20%) estaban previamente diagnosticados de LES. El cuadro clínico, la clase histológica y la afectación extrarrenal se resumen en la tabla 1. Nuestros enfermos presentan menor proporción de insuficiencia renal (15% vs 30%) y de síndrome nefrítico (10% vs 20%) respecto a lo descrito en la literatura.

En la evolución, la respuesta completa fue del 100%, sólo un paciente (5%) tuvo una recidiva, y ninguno presentó insuficiencia renal ni requirió tratamiento renal sustitutivo (TRS) con diálisis o trasplante. Respecto a los hallazgos histológicos, la clase IV es la más frecuente, como es habitual, pero encontramos una proporción más elevada de clase V (20% vs 15%) y muy escasa de clase II (5% vs 20%). En ningún caso se detectó neoplasia, que se ha visto asociada en el 3.6% de los enfermos.

Conclusiones: En nuestro medio la NL es menos frecuente que en el Registro SEN (9.2% vs 12%), con una proporción menor de mujeres (6:1 vs 7:1) y mayor de aquellas en la distribución de los distintos tipos de NL es similar a la descrita. El tratamiento utilizado es el consensuado en las distintas guías y la evolución de nuestros pacientes fue mejor.

Tabla 1. Resultados		Nº pacientes (%)
Cuadro Clínico predominante	Síndrome nefrítico	7 (35%)
	Proteinuria no nefrítica	7 (35%)
	Insuficiencia renal	3 (15%)
	Síndrome nefrítico	2 (10%)
Clase histológica	Microhematuria	1 (5%)
	Clase II: Mesangial	1 (5%)
	Clase III: Proliferativa focal	4 (20%)
	Clase IV: Proliferativa difusa	11 (55%)
	Clase V: Membranosa	4 (20%)
Autoinmunidad	ANAs +	20 (100%)
	AntiDNA +	9 (45%)
	AntiSm +	5 (25%)
	AntiRNP +	6 (30%)
	Cutánea	12 (60%)
Afectación extrarrenal	Hematológica	13 (65%)
	Pulmonar	4 (20%)
Variables analíticas	Pericárdica	4 (20%)
	Media al inicio	Media en última revisión
Creatinina	1,08 ± 0,62 mg/dl	0,82 ± 0,3 mg/dl
Proteinuria/ Creatininuria	2,32 ± 2,09 mg/mg	0,17 ± 0,13 mg/mg
C3	74,8 ± 40,55 mg/dl	116,65 ± 28,6 mg/dl

159 TRATAMIENTO CON TACROLIMUS ASOCIADO A MICOFENOLATO (MULTITARGET) EN NEFRITIS LÚPICA

FJ. DE LA PRADA ALVAREZ¹, K. KLIMEK¹, F. ALONSO GARCIA¹, MJ. GOMEZ RODRÍGUEZ¹, WA. AGUILERA MORALES¹, M. ALMENA TEJEDERAS¹, FJ. TOYOS MIERES¹, M. SALGUEIRA LAZO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA/ESPAÑA), ²REUMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA/ESPAÑA)

Introducción: Entre un 20-30% de paciente con Nefropatía Lúpica no consiguen una remisión completa tras la fase de inducción, empeorando su pronóstico al ser más probable la aparición de recaídas y la progresión de la enfermedad renal por persistencia de proteinuria.

Material y método: Presentamos una serie de ocho pacientes con Nefropatía Lúpica biopsiada (Tipo III (3) y Tipo IV (5)), en tratamiento de mantenimiento con Micofenolato Mofetil (MMF) durante un tiempo medio de 39 meses, y persistencia de proteinuria. Dos pacientes presentaban ERC G4, uno G3B y el resto G1-G2. Tras introducir Tacrolimus (TAC) a bajas dosis (2mg/12 horas) y reducir la dosis de MMF (500 mg/12 horas), se hizo un seguimiento trimestral durante 12-15 meses.

Resultados: En todos los pacientes se objetivó una reducción progresiva de la proteinuria. Los dos pacientes con ERC G4, a pesar de la reducción de la proteinuria, precisaron inicio de tratamiento renal sustitutivo por progresión de su enfermedad a los 9 meses de inicio del tratamiento; en el resto de pacientes el estadio de la función renal permaneció estable. Los niveles plasmáticos de TAC se mantuvieron en niveles subterapéuticos para evitar toxicidad. Se produjeron dos complicaciones infecciosas: reactivación de herpes zoster (ERC G4) y Neumonía por C. Burnettii (ERC G3B). En el mismo periodo hubo otras 2 pacientes con NL y neumonía por C. Burnettii. No aumentó el consumo de fármacos antihipertensivos durante el periodo de seguimiento. Los niveles plasmáticos de Tacrolimus se mantuvieron en niveles subterapéuticos para evitar toxicidad.

Conclusiones: Según los datos de nuestra serie, en pacientes con Nefropatía Lúpica con persistencia de proteinuria tras la fase de inducción, el tratamiento combinado con MMF + TAC a bajas dosis, reduce la proteinuria en cualquier estadio de Enfermedad Renal.

Tabla.	Inicial	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses
Alb/Creatinina mg/g	1293,59	389,8	308,65	190,33	101,56	22,95
% Reducción		58,78	70,27	68,9	88,74	96,58
Alb/Cr FG CKD EPI ml/min	52,98	53,15	50,47	49,8	76,29	64,37
Hb gr/dl	10,3	10,6	11,53	12,06	12,09	10,24
TAC ng/ml		4,98	3,28	3,75	4,07	4,48
C3 (82-178)	89,31	115	107	96		
C4 (12-36)	17,99	20,91	15,55	14,26		
DNA	80,73	78,33	47,41	52,33		

160 DISCORDANCIA CLÍNICO-HISTOLÓGICA DE LA NEFROPATÍA LÚPICA. IMPLICACIONES EN SU DIAGNÓSTICO

M. UGARTE CÁMARA¹, L. LÓPEZ MENDOZA¹, R. CABRERA PEREZ¹, V. CABELLO CHAVES¹, A. GUERREROS RISCOS¹, JL. ROCHA CASTILLA¹, MA. PEREZ VALDIVIA¹, FJ. TORO PRIETO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Introducción: La manifestación renal más frecuente en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es la Nefropatía Lúpica (NL), con una prevalencia que puede llegar a un 69 % en el curso de la enfermedad. La NL condiciona la morbilidad de estos pacientes, no obstante en las últimas décadas ha mejorado la supervivencia global gracias al diagnóstico y tratamiento precoces.

Aun así, la incidencia de desarrollar Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) es del 10.1 % a 10 años. En la práctica clínica habitual en determinadas situaciones existen dudas a la hora de establecer la indicación de la biopsia renal, siendo fundamental el uso de variables biológicas y/o clínicas que nos sirvan para identificar el daño renal cierta garantía.

Objetivo: Describir la correlación entre variables clínicas y/o biológicas que motivaron la realización de biopsia renal y los hallazgos anatomopatológicos.

Método: Estudio descriptivo en pacientes con diagnóstico de NL entre el año 2008 y 2018. Con recogida de datos demográficos así como de afectación clínica, variables analíticas (Creatinina sérica, Proteinuria, hematuria, albumina, PCR, VSG, Fracción del complemento C1q y Autoanticuerpos Anti-DNA, RNP y Sm), así como histológicas (Clasificación, porcentaje de glomeruloesclerosis e IFTA y/o infiltrado intersticial). Análisis estadístico por SSPS 22.0

Resultados: Se analizaron 45 pacientes con NL con una edad de 32 años (mediana) siendo el 76,6% mujeres. El diagnóstico histológico más frecuente fue la NL proliferativa tipo IV (30), siendo la forma de expresión más frecuente el Sd. Nefrítico (SN) (46%) seguida del Fracaso Renal Agudo (FRA) (40%) y de la proteinuria asintomática (PA) (33%). En el caso de NL proliferativa tipo III (6) la PA y el FRA fue lo más frecuente (50%) y en la no proliferativa tipo II (5 casos) el FRA (60%) seguida a igual frecuencia de la PA y el SN (40%). En la forma tipo V (3 casos) la expresión más frecuente la PA (100%). Con respecto a las variables no renales la coincidencia de consumo del C1q junto con positividad de Anti-DNA se dio en 20 casos de los cuales el 95% tenían un diagnóstico histológico de una forma proliferativa tipo IV y III (18/3). Por otro lado la triple positividad de Anti-DNA, Anti-Sm y Anti-RNP se observó en 20 casos siendo el hallazgo histológico más frecuente las formas proliferativas (90%).

Discusión: Al igual que en trabajos previos existe una discordancia entre la expresión clínica-biológica con los hallazgos histológicos. Existen variables biológicas de daño renal que acompañadas de variables no renales como el consumo del C1q y la positividad de Anti-DNA potenciarían la capacidad de predecir un mayor daño histológico.

165 UTILIDAD DE LA REBIOPSIA RENAL EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA
 N. RODRÍGUEZ MENDIOLA¹, M.J. GARCÍA VILLANUEVA², ME. DÍAZ DOMÍNGUEZ¹, L. BLANCO WALTERS¹, L. VILLALOBOS SÁNCHEZ², V. LOPES MARTÍN¹, WA. SIFUENTES GIRALDO¹, M. RIVERA GORRÍN¹, A. SAÍNZ GONZÁLEZ³, M. FERNÁNDEZ LUCAS⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ²REUMATOLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA)

Objetivo: Analizar la repercusión de la rebiopsia renal sobre la actitud terapéutica, en pacientes con diagnóstico histológico previo de nefritis lúpica (NL) que experimentan un empeoramiento en los parámetros clínicos de afectación renal.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de enfermos con diagnóstico histológico de NL sometidos al menos a una rebiopsia renal. Estudiamos las variables demográficas, clínicas, histopatológicas de la primera biopsia renal y sucesivas, tratamiento recibido y las modificaciones terapéuticas en relación al resultado de las rebiopsias.

Resultados: Analizamos 35 pacientes diagnosticados de nefritis lúpica entre 1978 y 2017. 9 de ellos habían sido rebiopsiados al menos en una ocasión y sumaban un total de 11 rebiopsias (7 pacientes con una rebiopsia y 2 pacientes con dos rebiopsias).

Todos los pacientes eran mujeres y de raza caucásica, salvo una hispana, con una edad media en el momento de la rebiopsia de 31 ± 12 años (14-55). La creatinina sérica media en el momento de la primera rebiopsia fue 0.8 ± 0,17 mg/dl (0.5-1.06) y en la segunda 1.18 ± 0,05 mg/dl (1.15-1.23). La indicación fundamental para la rebiopsia fue el aumento de la proteinuria, hasta rango no nefrótico en un 64 % de las pacientes y dentro de rango nefrótico en un 36 %. En comparación con la biopsia previa, 3 de las rebiopsias (28%) mostraron evolución de una forma no proliferativa a proliferativa (de II a III, de II a IV y de V a V+IV). 4 de las rebiopsias (36 %) partían de una clase proliferativa y cambiaron de clase pero dentro de dichas formas (3 de IV a III y 1 de III a IV). Las 4 rebiopsias restantes (36 %) no mostraron cambio en el tipo histológico. Respecto a la biopsia basal, observamos una disminución en el índice de actividad de las rebiopsias (5,4 ± 2.2 vs 3.4 ± 2.5, p=0.017) y un aumento en el índice de cronicidad (0.8 ± 0.7 vs 2.9 ± 3.2, p=0.027).

En todos los casos se llevaron a cabo modificaciones terapéuticas. En 9 casos (82%) se aumentó la inmunosupresión y en dos de ellos (18%) se disminuyó.

Conclusiones: La repetición de la biopsia renal en casos de nefritis lúpica con datos clínicos de empeoramiento renal es relevante. El cambio de clase histológica y la evolución de los índices de actividad y cronicidad, apoyan la decisión de aumentar la inmunosupresión y son fundamentales para disminuirla.

166 EXPRESIÓN DE LA OXIDO NÍTRICO SINTASA ENDOTELIAL (ENOS) EN VASCULITIS RENAL ASOCIADA A ANCAS Y SU CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA
 MA. VELASQUEZ VILLARROEL¹, S. GIMENEZ MOYANO², J. VILLACORTA PEREZ³, F. DIAZ CRESPO⁴, M. ACEVEDO⁵, E. CONDE⁶, C. CASES⁷, B. SANCHEZ ALAMO⁸, L. GARCÍA BERMEJO⁹, G. FERNÁNDEZ JUAREZ⁹

¹ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA), ²LABORATORIO DE BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID/ESPAÑA), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD (TOLEDO/ESPAÑA), ⁶LABORATORIO DE BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID/ESPAÑA), ⁸LABORATORIO DE BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ⁹NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La activación endotelial forma parte del proceso patogénico de la vasculitis renal, sin que se conozca con exactitud los mecanismos implicados. La óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) es una enzima implicada en el proceso adhesión leucocitaria y constituye un marcador específico de dicha activación endotelial.

Material y Métodos: El objetivo fue analizar la expresión renal de eNOS en una cohorte de pacientes con glomerulonefritis extracapilar asociada a ANCAS. Para ello se realizaron estudios inmunohistoquímicos de eNOS en las biopsias renales. Se analizó la correlación de dicha expresión con las lesiones histológicas y otros parámetros clínicos.

Resultados: Se estudiaron 32 pacientes con edad media de 63 ± 14.6 años, de los cuales 84% eran ANCA positivo, 78% con especificidad anti-MPO. La creatinina sérica media al debut fue de 3.8 ± 2.3 mg/dl. El número medio de glomérulos por muestra fue de 20.7 ± 9. Se observó expresión de NOS en todas las biopsias, tanto en células endoteliales como en las células inflamatorias y tubulares. La mediana de células que expresaban eNOS en el espacio intraglomerular fue de 0.78 células/glomerulo (RIQ, 0-1.2), en el espacio intersticial de 8 células/mm2 (RIQ 5-14), en los capilares peritubulares de 2.3 células/plano de corte (0.5-3), y en el compartimento intratubular de 1 célula/plano de corte (RIQ 0.5-3).

El depósito de NOS en la luz del capilar peritubular se correlacionó de forma significativa con la presencia de proliferación extracapilar (p; 0,4) y con el depósito de complemento (C3d) a nivel glomerular (p 0; 0,5). La mayor expresión de eNOS intraglomerular se asoció con peor pronóstico renal, definido como la necesidad de diálisis crónica durante el seguimiento. (p; 0.14).

Conclusion: La expresión de eNOS en la biopsia de pacientes con vasculitis renal asociada a ANCAS se asocia con lesiones histológicas más activas, depósito del complemento y peor pronóstico renal a largo plazo.

167 RITUXIMAB Y VASCULITIS. NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS
 A. MARTÍNEZ BELLIDO¹, C. CALVO GORDO¹, MA. FENOLLOSA SEGARRA¹, E. MARTÍNEZ SEVILLA¹, RA. ARLANDIS GALLEGOS¹, B. GARCÍA PERIS¹, JJ. SANCHEZ CANEL¹, A. RIUS PERIS¹, JR. PONS PRADES¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL CASTELLÓN (ESPAÑA)

Introducción: La glomerulonefritis segmentaria y focal paucimmune con/sin vasculitis sistémica con/sin ANCA circulante presenta un pronóstico fatal si no se instaura un tratamiento adecuado de forma precoz. Según las guías KDIGO (2012) la primera línea de tratamiento debería ser con ciclofosfamida (1A) y la segunda línea con rituximab (1B).

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de los pacientes diagnosticados de vasculitis paucimmune entre enero de 2007 y diciembre de 2017 en el Hospital General de Castellón. Seleccionamos 40 pacientes, 21 hombres y 19 mujeres con una edad media al diagnóstico de 66.3 ± 12.03 años. Se realizó biopsia renal a 38 de ellos. El diagnóstico de los dos casos no biopsiados fue clínico y analítico; los motivos de no biopsiar fueron en un caso por tratarse de paciente monorreño y en otro caso por asociar importante comorbilidad. Analíticamente el 95% (38) presentó positividad para ANCA siendo el 81.58% (31) p-ANCA, el 18.42% (7) c-ANCA y el 5% (2) ANCA negativos. Los motivos de ingreso al diagnóstico fueron: deterioro de función renal (55%), síndrome constitucional (47.5%), fiebre (25%), artromialgias (22.5%) y clínica respiratoria (22.5%). El valor medio de creatinina al ingreso fue de 3.49 ± 2.03 mg/dL, alcanzando un pico máximo de 4.78 ± 2.71 mg/dL. Todos nuestros pacientes presentaron hematuria, asociando en un 65.79% proteinuria.

Resultados: Hasta 2014 fueron diagnosticados 22 pacientes: un 77.3% (17) recibió tratamiento con ciclofosfamida, un 9.1% (2) con rituximab y un 13.6% (3) no recibió tratamiento. Entre 2015-2017 los pacientes diagnosticados fueron 18: un 83.3% (15) se trató con rituximab como primera línea [4 dosis semanales de 375 mg/m2], un 5.6% (1) con ciclofosfamida, un 5.6% (1) con micofenolato mofetilo y un 5.6% (1) no recibió tratamiento. Tras la inducción con ciclofosfamida un 66.7% (12) de los pacientes requirió una segunda línea de tratamiento por recidiva 41.7% (5), refractariedad 25% (3) o efectos adversos 25% (3). Esta segunda línea se realizó con rituximab 75% (12) o con micofenolato 25% (3). El 100% de los pacientes tratados con rituximab como primera línea no ha requerido de una segunda línea de tratamiento.

En los casos en los que se usó el rituximab como primera línea, el mantenimiento se realizó administrando rituximab a dosis de 500 mg en función de sintomatología clínica, CD19 y ANCA.

Conclusión: En nuestra experiencia, el rituximab puede considerarse una alternativa terapéutica de primera línea en inducción y mantenimiento de la vasculitis paucimmune, comparable a la ciclofosfamida en efectividad y perfil de seguridad.

168 NEFROPATÍA MEMBRANOSA: CUÁNDO HEMOS TRATADO Y CÓMO HA EVOLUCIONADO
 L. BLANCO ANDREWS¹, N. RODRÍGUEZ MENDIOLA¹, E. CASILLAS¹, V. LOPES MARTÍN¹, M. DÍAZ DOMÍNGUEZ¹, M. DELGADO YAGUE¹, H. SOSA BARRIOS¹, M. FERNÁNDEZ LUCAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA)

Objetivo: Analizar las características de la nefropatía membranosa en el área 4 de Madrid.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de enfermos con diagnóstico histológico o serológico de nefropatía membranosa. Analizamos variables demográficas, clínicas, tratamiento y evolución.

Resultados: 36 pacientes diagnosticados de nefropatía membranosa entre 1982 y 2017, seguimiento mínimo de un año. Sus características se muestran en la tabla adjunta.

12 de ellos (33 %) fueron diagnosticados de nefropatía membranosa secundaria (7 a lupus eritematoso sistémico, 2 a neoplasias, 2 a VHB y 1 a sarcoidosis) y 24 pacientes (67 %) de membranosa primaria.

Los 12 pacientes con membranosa secundaria recibieron tratamiento de su etiología. 10 enfermos (84 %) presentaron remisión completa, uno (8%) parcial y otro (8%) no respondió. El tiempo medio de evolución fue 109 ± 96 meses (14-374) y no hubo diferencias significativas entre la creatinina sérica al diagnóstico y al fin de seguimiento: 0.9 ± 0.3 mg/dl (0.6-1.5) vs. 1 ± 0.5 mg/dl (0.6-2.2), p=0.255.

Entre los 24 enfermos con formas primarias tratamos de forma específica 5 (21 %), 2 por deterioro agudo de función renal y 3 por proteinuria superior a 4 g/día más de 12 meses. Los tratamientos fueron: 1 Ciclofosfamida y esteroides, 1 Rituximab, 1 Tacrolimus y 2 Adrenocorticotropina sintética. Los 5 pacientes tratados normalizaron función renal (3 remisión completa de proteinuria y 2 parcial). Entre los 19 enfermos (79 %) con formas primarias no subsidiarios de tratamiento, presentaron remisión espontánea completa 15 (79 %) y parcial 4 (21 %). Las formas primarias (tratadas o no) tuvieron un tiempo de evolución medio de 124 ± 110 meses (12-434) y no mostraron diferencias significativas entre creatinina al diagnóstico y al fin de seguimiento: 1.1 ± 0.6 mg/dl (0.5-2.5) vs. 1.2 ± 1 mg/dl (0.5-5.7), p=0.520.

Conclusiones: La nefropatía membranosa primaria en nuestro área ha precisado tratamiento con inmunosupresores en escasas ocasiones. La evolución de esta nefropatía ha sido favorable en la mayoría de los pacientes.

■ **Tabla.** Características basales de los pacientes con nefropatía membranosa.

	Formas secundarias (n=12)	Formas primarias (n=24)
Edad (años)	48 ± 17 (rango 28-83)	52 ± 20 (rango 16-83)
Varón/Mujer	8/4	12/12
Creatinina sérica (mg/dl)	0.9 ± 0.3 (rango 0.6-1.5)	1.1 ± 0.6 (rango 0.5-2.5)
FG medio basal (ml/min/1.73 m2)	85 ± 27 (rango 48-118)	76 ± 41 (rango 15-160)
Albumina sérica (g/dl)	2.7 ± 0.7 (rango 1.8-4)	2.5 ± 0.7 (rango 1.3-4.2)
Proteinuria (g/día)	3.3 ± 2.4 (rango 3.8-8.3)	5 ± 4.3 (rango 5.3-19)
Microhematuria	7 (58 %)	14 (58 %)
Anti-PLA2R positivo/negativo/no realizado	0/9/3	8/13/3

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

169 CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS Y RESPUESTA A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR DE LA NEFROPATÍA MESAANGIAL IGM

FL. PROCACCINI¹, A. SHABAKA¹, I. GALÁN CARILLO¹, S. GATIUS¹, A. RODRIGUEZ MORENO¹, M. VELO PLAZA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

Introducción: La nefropatía IgM es una entidad clinicopatológica muy controvertida en la literatura, que se caracteriza por hiperplasia mesangial y depósitos difusos dominantes de IgM en el mesangio, y con una respuesta muy variable al tratamiento. El objetivo de nuestro estudio es definir en nuestros pacientes con nefropatía mesangial IgM las características clínicas y la respuesta a tratamientos recibidos.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes con biopsia renal de nuestro centro entre enero 1990-diciembre 2017. Identificamos 21 casos que cumplían con la definición de nefropatía mesangial IgM. Excluimos a los pacientes con enfermedad sistémica asociada, pérdida del seguimiento o con datos incompletos en el informe de la biopsia renal quedando 19 pacientes en el análisis final.

Resultados: 16 pacientes adultos y 3 pediátricos, con una edad media de 33,4±20,4 años, 52,6% fueron varones. La presentación fue como síndrome nefrótico en 13 pacientes (68,4%), proteinuria subnefrótica en 5 (26,4%) y proteinuria nefrótica en 1 (5,6%), con un filtrado glomerular de 108,6±36,9 ml/min, proteinuria de 5,19±4,4 g/24h, un 78,9% presentaban microhematuria y el 10,5% hipertensión.

En la microscopía óptica se encontró expansión mesangial e hiperplasia mesangial en 95% y 84,2% de los casos respectivamente. 3 pacientes (15,8%) presentaban glomerulosclerosis focal y segmentaria y 1 paciente cambios mínimos. 6 pacientes (31,6%) mostraban fibrosis intersticial/atrofia tubular leve, y 9 tenían depósitos hialinos vasculares leves-moderados. En la inmunofluorescencia, además de los depósitos mesangiales dominantes de IgM, se asociaron depósitos subdominantes de C3 (36,8%), C1q (26,3%), IgG (10,5%) e IgA (5,3%).

La mediana de seguimiento post-biopsia fue de 7,4 años. Ningún paciente desarrolló insuficiencia renal. 13/14 pacientes con síndrome nefrótico y 1/5 pacientes con proteinuria subnefrótica recibieron tratamiento con esteroides, 28,6% de los cuales fueron corticorresistentes, y el 40% de los corticosenesibles fueron corticodependientes. Nueve pacientes (4 corticorrefractarios y 5 corticodependientes) recibieron tratamiento inmunosupresor (3 con ciclofosfamida[CfA], 2 con inhibidor de calcineurina[ICN], 2 con CfA+ICN, 1 con clorambucil+azatioprina, 1 con ICN, clorambucil+micofenolato). Tras una mediana de seguimiento de 12 años, 6 pacientes consiguieron la remisión completa con inmunosupresión y 2 una remisión parcial.

Conclusiones: La nefropatía mesangial IgM es una patología poco frecuente y estudiada. Clínicamente suele manifestarse como síndrome nefrótico asociada a microhematuria. Su espectro morfológico es variable y tiene una alta dependencia y resistencia a corticoides. Se necesitan estudios multicéntricos para definir mejor las características de la enfermedad, los factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal y resistencia al tratamiento esteroideo.

170 PRONÓSTICO DE LA VASCULITIS RENAL ASOCIADA A ANCA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA PARA SU PRONÓSTICO. NUESTRO OBJETIVO FUE VALIDAR LAS IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DE ESTA CLASIFICACIÓN EN UNA COHORTE DE NUESTROS PACIENTES CON VASCULITIS RENAL ASOCIADA A ANCA.

S. GATIUS¹, A. SHABAKA¹, J. VIAN¹, FL. PROCACCINI¹, M. MIRANDA¹, R. LUCENA¹, M. HURTADO¹, M. VELO PLAZA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

Introducción: La biopsia renal aporta una información diagnóstica y pronóstica muy útil en la glomerulonefritis pauci-inmune asociada a ANCA. Berden et al propusieron una clasificación histopatológica para su pronóstico. Nuestro objetivo fue validar las implicaciones pronósticas de esta clasificación en una cohorte de nuestros pacientes con vasculitis renal asociada a ANCA.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de vasculitis renal asociada a ANCA con biopsia renal entre enero 1996-enero 2018. Las biopsias renales se dividieron según la clasificación de Berden en 4 clases: focal, crescética, mixta y esclerótica. Se registraron además los parámetros tubulointersticiales y lesión vascular. Se registraron datos demográficos y clínicos (en la presentación y a 1 y 3 años de seguimiento). No se analizaron los resultados según los diferentes regímenes de tratamiento inmunosupresor utilizados.

Resultados: 43 pacientes con diagnóstico de vasculitis renal asociada a ANCA, con edad media de 68,7± 11,2 años, 53,5% varones, 88,4% asociado a anti-MPO. Presentaron en el momento de la biopsia un FGe KKD-EPI medio de 19,9±15,2 ml/min, mediana de proteinuria 1,47 g/24h (0,88- 3,10), 76,8% con microhematuria >10 hemates/campo, BVAS Score media de 16±5. Las biopsias renales se clasificaron según la clasificación de Berden de la siguiente forma: 18,6% focal, 23,3% crescética, 39,5% mixta, 18,6% esclerótica. 48,8% de los pacientes presentaban fibrosis intersticial moderada-severa, 53,5% atrofia tubular, y se encontró inflamación intersticial y tubulitis en 81,4% y 34,9% respectivamente. 37,2% tenían hialinosis arterial.

Tras una mediana de seguimiento de 16,0 meses (3,0-49,6), 14 pacientes (32,6%) progresaron a enfermedad renal crónica terminal (ERCT), y 5 pacientes (11,6%) fallecieron.

La probabilidad acumulada de supervivencia al año fue de 100% para la variante focal, de 60% para la variante crescética, 87,8% para la variante mixta, y 25% para la variante esclerótica (p=0,007). En el análisis univariante el filtrado glomerular basal, el porcentaje de glomerulos esclerosados y el grado de fibrosis intersticial se asoció a progresión a ERCT. En el análisis multivariante tras ajustar a función renal y otros parámetros histopatológicos, el porcentaje de glomerulos esclerosados, el porcentaje de semilunas epiteliales y el grado de fibrosis intersticial se mantuvieron como predictores significativos de progresión a ERCT. En la regresión de Cox el grado de fibrosis intersticial y >50% de glomerulos con semilunas epiteliales fueron los predictores independiente de supervivencia renal (HR 7,1, IC 95% 1,6- 32,0 y HR 7,7, IC 95% 1,7-35,6)

Conclusiones: Estos resultados validan la utilidad pronóstica de la clasificación histológica de Berden en nuestros pacientes. A diferencia de algunos estudios publicados, en nuestra cohorte el grado de fibrosis intersticial es también un predictor independiente de supervivencia renal.

171 UTILIDAD DE REPETIR BIOPSIA RENAL EN LA NEFROPATÍA LÚPICA: ¿ ES NECESARIO PARA LA ACTITUD TERAPÉUTICA?

C. RABASCO RUIZ¹, M. ANSIO VÁZQUEZ¹, M. SÁNCHEZ-AGESTA MARTÍNEZ¹, R. ORTEGA SALAS², P. ALJAMA GARCÍA¹, M. ESPINOSA HERNÁNDEZ¹

¹UGC DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA);²UGC DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía lúpica (NL) está reconocida como complicación del lupus eritematoso sistémico. Repetir la biopsia renal (BR) en pacientes con NL está recomendado para un diagnóstico exacto, predecir pronóstico y para evitar sobretratar a pacientes con daño crónico. Revisamos nuestra experiencia de pacientes con NL en los que hemos repetido BR para ver que papel juega en la decisión terapéutica.

Material y métodos: Incluimos pacientes con NL diagnosticados en nuestro servicio con 2 BR entre 1994-2017. De 66 pacientes con NL, seleccionamos para el análisis 11 pacientes(17%) con 2 BR. La BR se repitió por no respuesta a tratamiento (n=1) o por recaída (n=10). Ninguna BR fue realizada por protocolo ni por remisión.

Resultados: La 2ªBR se realizó con una mediana de 69 meses (15-122) tras la 1ªBR. La mediana de edad en la 2ªBR fue de 27 años y 8 (73%) pacientes eran mujeres. Los datos de laboratorio de ambas BR se muestran en la tabla. El tipo de NL mas hallada fue la tipo IV, tanto en la 1ªBR (73%) como en la 2ªBR (73%). La mayoría de estos pacientes (6/11) mantuvieron el tipo IV en la 2ªBR. Ciclofosfamida+corticoides fue el tratamiento de inducción mas empleado tras la 1ªBR: 10/11 (91%) y tan solo 2/11 (18%) se les mantuvo este tratamiento tras la 2ªBR. A 8/11 pacientes (72.7%) se les modifico el tratamiento tras la 2ªBR: 6/8 (75%) recibieron micofenolato (MMF)+prednisona y 2/8 (25%) azatioprina+prednisona.

Conclusión: En nuestros pacientes la 2ª BR fue esencial para decidir la actitud terapéutica, pese a que las lesiones de cronicidad habían progresado, se mantenía similar índice de actividad, por lo que a todos los pacientes que estaban ya sin tratamiento se les volvió a reintroducir. De nuestros 11 pacientes a ninguno se le retiró inmunosupresión pese a la progresión de FI/AT.

Tabla.

	1ª Biopsia renal	2ª Biopsia renal	Valor p
Creatinina (mg/dl)	1.03 (0.8-1.3)	2.04 (0.88-3)	0.011
Proteinuria (g/24h)	4.2 (3.3-5.5)	4.8 (2.6-6.5)	0.878
Albumina (g/dl)	2.70 (1.30- 3.1)	2.2 (1.8-4.3)	0.501
Hematuria (%)	9/11 (82)	10/11 (91)	0.156
Anti DNA n (%)	7/11 (64)	11/11 (100)	0.027
Hipo C3 n (%)	7/11 (64)	6/11 (54)	0.665
Hipo C4 n (%)	10/11 (91)	9/11 (82)	0.534
Índice Actividad	7.4±5.3	7.18±3.2	0.88
Índice Cronicidad	0.64±0.2	3.45±1.6	0.001
Atrofia tubular (AT)	0.18±0.40	1.36±0.5	0.001
Fibrosis Intersticial (FI)	0.09±0.3	1.27±0.64	<0.001

172 DAÑO RENAL INDUCIDO POR INHIBIDORES CHECK-POINT

C. MOLIZ¹, E. CANLLAVI¹, T. CAVERO¹, B. REDONDO¹, M. FERNÁNDEZ¹, T. BADA¹, H. TRUJILLO¹, A.M. SEVILLANO¹, E. MORALES¹, M. PRAGA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

Introducción: Los buenos resultados obtenidos en el tratamiento de distintos tumores con inhibidores de check-point (ICP) han extendido su uso en oncología. Su mecanismo de acción consiste en potenciar la respuesta inmune del enfermo, evitando la evasión inmunológica del tumor. Dicho mecanismo ocasiona efectos adversos como dermatitis, hepatitis o hipofisitis. El daño renal (DR) en forma de fracaso renal agudo (FRA) o síndrome nefrótico (SN) son complicaciones recientemente descritas con ICP, siendo su patogenia y manejo no bien conocidos.

Objetivo: Describir las características, evolución y respuesta al tratamiento de los pacientes de nuestro centro con DR por ICP.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo en el que se recogen las características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento de 5 pacientes de nuestro centro que presentaron DR asociado a CPI.

Resultados: El 80% de los pacientes fueron varones, con edad mediana de 78 (61-85) años y una creatinina sérica (CrS) basal de 1.7 (0.1-2.4) mg/dl. El 60% eran monorenos. Tres pacientes tenían un carcinoma urotelial, uno un cáncer renal y otro un cáncer de pulmón.

Cuatro pacientes presentaron FRA y uno SN. La causa del FRA fue una nefritis intersticial aguda inmunomediada (demostrada por biopsia renal en 2). En ellos la CrS al debut fue de 3.5 (0.6-6.2) mg/dl, presentando tres proteinuria significativa, 3 leucocituria y uno eosinofilia. Durante su evolución la CrS máxima fue de 4.9 (0.6-10.8) mg/dl, precisando un paciente de hemodilísis aguda.

El paciente que presentó SN presentó función renal normal y su biopsia renal mostró una glomerulonefritis por cambios mínimos.

Todos los pacientes se trataron con esteroides (0.5-1 mg/kg/día en pauta descendente 4-6 semanas) y en los 4 con FRA se administraron también pulsos de esteroides (125 mg x3 días). A todos se les suspendió el ICP. A los 3 meses del inicio del tratamiento los cuatro pacientes con FRA mejoraron su función renal, con una CrS de 1.8 (0.4-4.8) mg/dl, aunque uno falleció por progresión de su enfermedad de base. En el enfermo con SN tras el tratamiento se redujo la proteinuria de 5.6 g/día a 0.57 g/día.

Conclusiones: Los enfermos con DR asociado a ICP presentan frecuentemente insuficiencia renal crónica de base. El tratamiento con esteroides y suspensión de ICP puede mejorar el DR asociado a ICP. Las consecuencias de estas medidas sobre la evolución del tumor no son conocidas. Se necesitan registros con mayor número de pacientes para establecer un manejo óptimo.

173 INCIDENCIA DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO. NECESIDAD DE DESPISTAJE DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL (GMSR)

L. DOMÍNGUEZ ACOSTA¹, S. ERRÁEZ GUERRERO², A. FERNÁNDEZ GARCÍA³, B. ZAYAS PEINADO³, R. ESCAÑO MARÍN³, M. EADY ALONSO², S. GARZÓN LÓPEZ², C. RUIZ CARROZA², A. MARTÍN ROMERO², M. RAMOS DÍAZ²

¹HEMATOLOGÍA. HOSPITAL JEREZ DE LA FRONTERA (CADIZ), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL JEREZ DE LA FRONTERA (CÁDIZ), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL JEREZ DE LA FRONTERA (CADIZ), ⁴HEMATOLOGÍA. HOSPITAL JEREZ DE LA FRONTERA (CÁDIZ)

Introducción: En el año 2012 se introdujo el término GMSR para un grupo de patologías con proliferación de un componente monoclonal sérico no maligno o premaligno. Sin cumplir criterios de mieloma múltiple (MM) u otro desorden linfoproliferativo. Relacionados con criterios de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) más daño renal heterogéneo. Con una prevalencia estimada del 0,32–0,53%, siendo una entidad infradiagnosticada. Es prioritario el diagnóstico y tratamiento antiproliferativo potencialmente efectivo debido a la alta morbi-mortalidad y la posibilidad de recidiva de post-trasplante renal.

Objetivo: Determinar la incidencia de daño renal en pacientes diagnosticados de GMSI y analizar su diagnóstico y evolución.

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de GMSI del registro de gammapatía monoclonales de nuestro centro. Se recogieron datos epidemiológicos, características de la gammapatía, aumento de creatinina sérica y FG CKD-EPI (Si corresponde), causa del daño renal y su evolución.

Resultados: De un total de 550 pacientes, 425 fueron incluidos por disponer de datos completos. Encontramos 192 GMSI, de las cuales 23,4% (45) presentaron Cr >2 mg/dl y un 15,6% (30) presentaron Cr 1,5 y 2.0 mg/dl, si bien no se incluyeron. La edad media fue 81 años, igual distribución por sexos. El 64% fueron IgG, el 22,5% IgA, el 4% IgM y 3% biclonal, con un predominio de isotipos Kappa sobre Lambda (2,4/1). Según la relación temporal podemos establecer 3 subgrupos: A) IR previa (15 pacientes) atribuida a nefroangioesclerosis (5), nefropatía diabética (3), Sd. de Alport (1), poliquistosis renal (1), no filiada (4) y sólo 1 caso por posible relación entre ambos diagnósticos; B) IR posterior (16 pacientes), 12 por evolución a MM y 4 por posible GMSR; C) IR transitorias (14 pacientes) por fallo renal agudo (82%) o por relación con fallo multiorgánico perimortem (18%). Dos pacientes recibieron trasplante renal y 10 hemodiálisis (6 por patología nefrológica filiada, 2 por IR en el contexto de MM y 2 por IR no adecuadamente filiada). El 33,3% (15) de los pacientes han fallecido.

Conclusiones: El deterioro de función renal en pacientes diagnosticados de GMSI orienta a una asociación causal, situación necesaria para proporcionar un diagnóstico de certeza mediante biopsia renal y tratamiento orientado a la patología de base con manejo multidisciplinario. A fin de disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes aumentando la tasa de mejoría, evitando el deterioro progresivo de la función renal y procedimientos invasivos como la diálisis u otros.

174 GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO RENAL: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

I. CHIVATO MARTÍN FALQUINA¹, R. FERNÁNDEZ PRADO¹, A. AVELLO ESCRIBANO¹, E. CASTILLO RODRÍGUEZ¹, T. STOCK DA CUNHA SANTIAGO PINTO¹, R. ESTERAS RUBIO¹, J. ROJAS RIVERA¹, E. GONZÁLEZ PARRA¹

¹NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Las gammapatías monoclonales de significado renal (GMSR) son causadas por un clon aberrante de células plasmáticas/células-B, que producen inmunoglobulinas (Ig) en exceso. Se depositan en el riñón como Ig completas o fraccionadas (cadenas ligeras [CL], cadenas pesadas), induciendo daño glomerular, tubulointersticial y/o vascular condicionando la aparición de proteinuria, hematuria y disfunción renal. El tratamiento dirigido a la clona aberrante, podría detener la progresión del daño renal.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional, tipo serie de casos, en 16 pacientes del HUFJD, diagnosticados de GMSR mediante biopsia renal y detección de Ig monoclonal en sangre u orina entre 2011–2017. Se determinó los niveles de CL en sangre y orina, tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) mediante CKD-EPI, cociente urinario proteínas/creatinina [UPCR] al inicio y final del tratamiento y tratamiento pautado.

Resultados: Seis pacientes (37,5%) debutaron con síndrome nefrótico, 9 (56,25%) con hematuria y 2 (12,5%) con fracaso renal agudo. Once pacientes (68,75%) presentaban hipertensión arterial y 5 (31,25%) pacientes tuvieron un mieloma múltiple asociado.

La creatinina sérica y la TFG basales fueron: 2,755±/–3,24 mg/dL y 55,36±/–35,58 ml/min/1.73m²SC, respectivamente. El UPCR medio era de 4810 mg/g ±/– 2940. Tanto las CL kappa y lambda estuvieron aumentadas en 4 pacientes (25%) cada una y ambas aumentadas en 3 pacientes (18,75%). En un paciente (6,25%) se desconocía. Once (68,75%) pacientes tenían en ratio kappa/ lambda alterado.

El aumento de CL en sangre se asoció a menor TFGe y aumento del UACR en todos los pacientes, aumento de UPCR en 2 (12,5%) y disminución de UPCR en 1 paciente (6,25%). Al disminuir las CL, la TFGe mejoró en un 60% y UACR en 80%. El UPCR disminuía en 6 (37,5%) pacientes. Se administró tratamiento inmunosupresor a 14 pacientes. En un 70% mejoró la TFGe (de 55,36±/–35,58 ml/min/1.73m²SC a 57,01±/–27,86 ml/min/1.73m²SC), 78% disminuyó el UACR (de 2416,67±/– 2312,5 mg/g a 694,05±/–1607,8 mg/g), UPCR bajó de 4810±/– 2940 mg/g a 1854,61±/–2769,53 mg/g. En 3 pacientes se detectaron CL en el riñón sin aumento de CL en sangre. De estos, 2 fueron tratados, mejorando la TFGe y el UACR.

Conclusiones: Esta serie pequeña de pacientes sugiere que el daño renal se asocia al aumento de CL en sangre. El tratamiento inmunosupresor disminuyó los niveles de CL, mejorando la función renal y la albuminuria y proteinuria. Este beneficio también se evidenció en pacientes con CL normales en suero.