

## 20 C4d MESANGIAL DETERMINA LA SUPERVIVENCIA RENAL A LARGO PLAZO MEJOR QUE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA IgA Y GFR MAYOR DE 60 ML/MIN

M. ESPINOSA HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, R. ORTEGA SALAS<sup>2</sup>, A. SEGARRA<sup>3</sup>, M. SALCEDO<sup>3</sup>, F. GONZÁLEZ<sup>4</sup>, R. CAMACHO<sup>5</sup>, M. VALDIVIA<sup>6</sup>, R. CABRERA<sup>7</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>5</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), <sup>7</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

**Introducción:** Los principales factores pronósticos que determinan la evolución a largo plazo en pacientes con nefropatía IgA (NlgA) idiopática son la proteinuria, el GFR y los criterios histológicos de la clasificación de Oxford. Hemos demostrado recientemente que el depósito mesangial de C4d es un factor pronóstico independiente. Es importante confirmar estos datos en pacientes con función renal normal en el momento de la biopsia.

**Objetivo:** Analizar si el depósito de C4d mesangial determina la evolución a largo plazo en pacientes con NlgA y GFR mayor de 60 ml/min.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico (grupo GLOSEN) que incluyó 153 pacientes con NlgA idiopática y GFR mayor de 60 ml/min en el momento de la biopsia. Se analizaron variables clínicas (edad, sexo, hematuria macroscópica, hipertensión arterial, GFR, proteinuria en el momento de la biopsia) e histológicas como los criterios de la clasificación histológica de Oxford y la tinción de C4d mesangial mediante inmunohistoquímica. La proteinuria en el momento de la biopsia fue analizada como variable continua y como dicotómica (mayor o igual a 1 g/d o menor de 1 g/d). El punto final primario del estudio fue el porcentaje de pacientes que desarrollaron insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

**Resultados:** 48 pacientes (31,3 %) fueron clasificados como C4d positivos y 105 pacientes (68,6 %) como C4d negativos. 38 pacientes C4d positivos (79,2 %) tenían una proteinuria mayor de 1 g/d frente a 79 en el grupo de C4d negativo (76,5 %, p = 0,59). La supervivencia renal a los 10 y 15 años fue del 77 y 63 % en los C4d positivos con proteinuria mayor 1 g/d frente a 97 % en los pacientes C4d negativos con proteinuria mayor de 1 g/d, (log-rank, p = 0,003). En el análisis multivariante de Cox solo la tinción de C4d [hazard ratio (HR) 7,8 (IC 1,5-38), p = 0,01], y la S de la clasificación de Oxford (HR 5,4 [IC 1,4-20], p = 0,01), fueron factores de riesgo independientes asociados con el desarrollo de IRCT.

**Conclusión:** En el presente estudio, se presenta que la tinción positiva para C4d es un factor de riesgo independiente asociado con el desarrollo de enfermedad renal terminal en pacientes con NlgA y GFR mayor de 60 ml/min. En los pacientes con NlgA con GFR mayor de 60 ml/min y C4d negativo, la proteinuria mayor de 1 g/d en el momento de la biopsia no afecta la supervivencia renal a los 15 años de seguimiento (97 %).

## 21 ASOCIACIÓN ENTRE LA EVOLUCIÓN EN LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR TIPO M DE LA FOSFOLIPASA A2 Y LA RESPUESTA CLÍNICA, EN ENFERMOS CON NEFROPATÍA MEMBRANOSA IDIOPÁTICA TRATADOS CON DOS PAUTAS DISTINTAS DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

E. JATEM ESCALANTE<sup>1</sup>, A. SEGARRA MEDRANO<sup>2</sup>, C. CARICER CÁCERES<sup>3</sup>, I. AGRAZ PAMPLONA<sup>3</sup>, M.T. SALCEDO ALLENDE<sup>1</sup>, N. RAMOS TERRADES<sup>3</sup>, J. JARAMILLO VÁSQUEZ<sup>2</sup>, K. ARREDONDO AGUDELO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR) (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>3</sup>BIOQUÍMICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>4</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR) (BARCELONA)

Se ha descrito que en la nefropatía membranosa idiopática (NMI), el nivel de anticuerpos circulantes anti-receptor de fosfolipasa A2 (PLA2R), tiene correlación con el status clínico de la enfermedad. Sin embargo, la utilidad de la monitorización del título de anticuerpos como predictor de respuesta tras el inicio del tratamiento, no ha sido formalmente analizada y tampoco se dispone de datos comparativos sobre la evolución de dichos títulos con distintas pautas de tratamiento.

**Objetivos:** 1) Analizar el valor predictivo de la evolución del título de anticuerpos anti-PLA2R sobre la respuesta clínica en enfermos con nefropatía membranosa idiopática. 2) Analizar el efecto de dos esquemas de tratamiento distintos sobre la evolución del título de anti-PLA2R.

**Métodos:** Se incluyeron 80 enfermos con síndrome nefrótico secundario a NMI asociada a anti-PLA2R, con indicación de tratamiento inmunosupresor. 36 enfermos recibieron tratamiento con tacrolimus y 44 tacrolimus asociado a rituximab. Se determinó el nivel de anticuerpos anti-PLA2R antes del tratamiento y a los 3, 6, 9, 12 meses tras el inicio del mismo. Se analizó el valor predictivo del título de anticuerpos basal y de la reducción absoluta y relativa del mismo a los 3 y 6 meses sobre el tiempo hasta remisión y sobre la probabilidad de remisión a los 12 meses. Se analizó la influencia del tipo de tratamiento sobre la evolución.

**Resultados:** La reducción relativa en el título de anti-PLA2R fue significativamente mayor en los enfermos con remisión, precediendo a la respuesta clínica y fue significativamente superior en los enfermos tratados con tacrolimus y rituximab. En este grupo, el tiempo medio hasta remisión fue significativamente menor y la probabilidad de remisión significativamente superior. Para ambos grupos terapéuticos, la pendiente de reducción en el título de anti-PLA2R se correlacionó significativamente con el tiempo hasta la remisión. La reducción relativa en el título de anti-PLA2R a los 3 meses, tuvo una elevada sensibilidad y especificidad para predecir la respuesta a 6 y 9 meses, pero no a los 12 meses, mientras que la reducción relativa en el título de anticuerpos a los 6 meses, tuvo una elevada sensibilidad y especificidad para predecir la respuesta a los 9 y 12 meses.

**Conclusión:** En enfermos con NMI asociada a anti-PLA2R, tratados con tacrolimus en monoterapia o tacrolimus con rituximab, la monitorización del título de anticuerpos es útil para estimar el período de tiempo hasta la remisión y para predecir la probabilidad de remisión a los 12 meses.

## 22 PROFUNDIZANDO EN EL CONOCIMIENTO DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHU): CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES RECLUTADOS EN EL REGISTRO MUNDIAL DE SHU

F. ARICETA<sup>1</sup>, V. FREMEAUX-BACCH<sup>2</sup>, M. OGAWA<sup>3</sup>, L. GREENBAUM<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA, ESPAÑA), <sup>2</sup>LABORATORY OF IMMUNOLOGY. ASSISTANCE PUBLIQUE-HÔPITAUX DE PARIS. HÔPITAL EUROPÉEN GEORGES POMPIDOU (PARÍS, FRANCIA), <sup>3</sup>MEDICAL DEPARTMENT. ALEXION PHARMACEUTICALS (CHESHIRE, EE. UU.), <sup>4</sup>PEDIATRIC NEPHROLOGY. UNIVERSIDAD DE EMORY (ATLANTA, EE. UU.)

**Introducción:** El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una enfermedad genética, grave y rara debida a la activación incontrolada del complemento. Los pacientes experimentan microangiopatía trombótica, que provoca daño e isquemia en diversos órganos. Para conocer mejor este trastorno, el diagnóstico y tratamiento actuales, y para recoger datos sobre la eficacia y la seguridad a largo plazo de eculizumab, un inhibidor del complemento terminal, se ha creado el Registro de SHUa (NCT01522183). Describimos las características y los datos demográficos basales de los pacientes reclutados en los primeros 18 meses.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, no intervencionista, multicéntrico e internacional. Los pacientes pueden ser incluidos si han recibido un diagnóstico clínico de SHUa, sin importar su edad o tratamiento, sin necesidad de presentar una mutación del complemento identificada, ni anticuerpos contra el factor del complemento. Se recogen las características demográficas y los antecedentes patológicos, junto con información sobre el tratamiento. Posteriormente se recogen datos cada 6 meses de forma prospectiva. Presentamos un análisis realizado el 18 de septiembre de 2013.

**Resultados:** La mitad de los pacientes son mujeres (tabla). Muchos casos presentan lesiones renales previas. Aproximadamente la mitad de los pacientes habían recibido eculizumab (104/211 [49 %]), y la media (DE) de edad al inicio del tratamiento era de 25 (21) años. En marzo de 2014 ya había incluidos en el registro 427 pacientes, 32 de los cuales eran de España.

**Conclusiones:** Los análisis de datos del Registro de SHUa nos permitirán comprender mejor la evolución natural y la progresión del SHUa, y también obtener más datos de seguridad y eficacia del uso de eculizumab en estos pacientes en comparación con otros tratamientos. La naturaleza mundial del registro facilitará la recogida de mayor número de datos sobre una enfermedad rara. Se anima a los médicos a incluir a pacientes elegibles.

■ **Tabla.** Características basales de los pacientes incluidos en el registro de SHUa a 18 de septiembre de 2013

	Eculizumab		
	SI (n = 104)	No (n = 107)	Total (n = 211)
Media (DE) de edad al diagnóstico, años	23,5 (21,4), n = 94	17,1 (16,8), n = 75	20,9 (19,8), n = 169
Antecedentes familiares indicados de SHUa, n (%)			
SI	16 (15,4)	26 (18,7)	36 (17,3)
No	88 (84,6)	87 (81,3)	175 (82,9)
Sexo, n (%)			
Mujer	58 (55,8)	45 (42,1)	103 (48,8)
Varón	46 (44,2)	54 (50,5)	100 (47,4)
No indicado	0	8 (7,5)	8 (3,8)
Mutación del complemento y/o autoanticuerpos, n/N seleccionado (%)	47/88 (53)	45/69 (65)	92/157 (59)
Trasplante renal previo, n (%)	14 (13,5)	20 (18,7)	34 (16,1)
Diálisis previa, n (%)	58 (55,8)	33 (30,8)	91 (43,1)
Recambio/perfusión de plasma previo, n (%)	58 (56,7)	31 (29,0)	90 (42,7)

## 23 MICOFENOLATO EN LA NEFRITIS LÚPICA REFRACTARIA O RECIDIVANTE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

F. RIVERA<sup>1</sup>, M. PRAGA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

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

En representación del Grupo de Trabajo de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN)

**Introducción:** El micofenolato es eficaz como tratamiento de inducción y de mantenimiento en la nefropatía lúpica grave. En este estudio evaluamos su eficacia y seguridad en pacientes con nefropatía lúpica refractaria que no han respondido a tratamientos estándar o que han recaído en varias ocasiones.

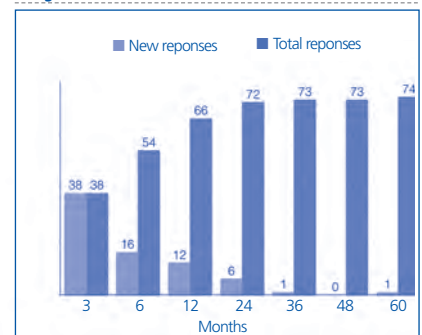
**Materia y métodos:** Se han obtenido datos de 85 pacientes (35 formas refractarias y 50 recidivantes) procedentes de 11 Servicios de Nefrología. El objetivo primario es la incidencia y el número de pacientes que alcanzan una respuesta (parcial o completa) y que recidivan tras suspender micofenolato. El objetivo secundario es la aparición de efectos secundarios.

**Resultados:** Las principales variables clínicas y analíticas fueron similares entre las formas refractarias y recidivantes. La mayoría de los pacientes habían sido tratados con ciclofosfamida y en todos ellos se hizo el cambio a micofenolato. El 87 % de los pacientes alcanzaron algún tipo de respuesta (69 % parcial y 31 % completa). Ninguna variable al inicio del tratamiento con micofenolato se asoció con la probabilidad de responder. Tres pacientes (15 %) de los 19 en los que se suspendió micofenolato recayeron a los 6 meses de suspender el micofenolato.

Los efectos secundarios no fueron importantes salvo 1 paciente que falleció por complicaciones de trombocitopenia.

**Conclusiones:** El cambio a micofenolato en los pacientes con nefropatía lúpica que han fracasado con otros tratamientos (especialmente ciclofosfamida) es seguro y eficaz, con bajo porcentaje de recidivas.

■ **Figura.**



**24 ¿ES ÚTIL BORTEZOMIB EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CON AFECTACIÓN RENAL? EXPERIENCIA A 3,5 AÑOS**

J.L. LERMA MÁRQUEZ<sup>1</sup>, E. RUIZ FERRERAS<sup>1</sup>, C. LUCAS ÁLVAREZ<sup>2</sup>, K. LEWCZUK<sup>1</sup>, V. GONZÁLEZ DE LA CALLE<sup>1</sup>, M.V. MATEOS<sup>1</sup>, J. SEBASTIÁ MORANT<sup>1</sup>, M. BLANC<sup>1</sup>, J.A. MILLER<sup>1</sup>, J.M. TABERNEO ROMO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA), <sup>2</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN, ESPAÑA), <sup>3</sup> HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA), <sup>4</sup> MEDICINA GENERAL. CROYDON UNIVERSITY HOSPITAL (LONDRES, REINO UNIDO)

**Introducción:** El tratamiento estándar de las discrasias sanguíneas (DS) con afectación renal secundaria tiene pobres resultados. Por ello se han desarrollado nuevas líneas terapéuticas para mejorar tanto la supervivencia global como la renal, con toxicidad tolerable. Bortezomib es un inhibidor de proteosomas que puede ser útil en insuficiencia renal crónica. Sin embargo hay pocos estudios que valoren ERC estadio IV al inicio del diagnóstico y respuesta terapéutica evolutiva a largo plazo.

**Objetivos:**

1. Valorar eficacia y seguridad de bortezomib en pacientes con DS asociadas a IRC estadio IV.
2. Determinar la respuesta de la función renal y la necesidad de diálisis.
3. Objetivar efectividad de bortezomib sobre parámetros de DS.
4. Establecer efectos adversos y toxicidad de bortezomib.

**Material y métodos:** En un centro de referencia de DS (HUS) fueron diagnosticados 108 mielomas múltiples durante 41 meses (diciembre de 2010-abril de 2014).

De esta población únicamente el 9.25 % debutaron con afectación renal, edad media de 72 años ( $\pm 15$  años) predominando el sexo masculino (56 %). La patología asociada se midió mediante el Índice de Charlson (5). El promedio de infiltración de células plasmáticas fue de 35 %. Biopsia renal en el 25 %. El filtrado glomerular medio fue de 19ml/min, proteinuria de Bence Jones (BJ) media de 4,5 g/24 h con hipercalcemia grave en el 44 %. El 100 % de los pacientes recibió bortezomib como primera línea terapéutica según protocolo del Servicio de Hematología.

**Resultados:** A nivel renal el aclaramiento mejoró desde 19,15  $\pm$  12,90 ml/min hasta 37,12  $\pm$  25,31 ml/min (MDRD).

En el 83,3 % se negativizó o disminuyó la proteinuria de BJ. Un caso no respondió.

La hipercalcemia respondió al tratamiento en el 83 % de los casos, sin precisar bifosfonatos ni otras medidas.

Un caso refractario a bortezomib que mantuvo parámetros de actividad del mieloma (BJ e hipercalcemia). Tres pacientes no recuperaron función renal requiriendo hemodiálisis. Un caso superó la supervivencia de 3,5 años sin ingresos hospitalarios.

La mortalidad incidió principalmente sobre pacientes de edad avanzada (75 y 87 años) y comorbilidad. En ningún caso se produjeron efectos adversos con significación clínica siendo la tolerancia al bortezomib muy buena.

**Conclusiones:**

1. El 83 % de los pacientes con DS y afectación renal (ERC estadio IV) respondió favorablemente al bortezomib con una reducción significativa de la proteinuria de BJ e hipercalcemia mejorando el filtrado glomerular.
2. Los efectos secundarios de la medicación fueron escasos y la tolerancia buena a pesar de la elevada edad (72 años).
3. Mortalidad del 22 % especialmente en los más ancianos. El 78 % superó los 3,5 años de supervivencia.
4. Bortezomib puede considerarse un tratamiento de primera elección cuando confluyen DS y afectación renal severa.

**25 BENEFICIOS DEL BLOQUEO DE JAK3 EN UN MODELO DE NEFROPATÍA LÚPICA AUTOINMUNE EXPERIMENTAL**

E. RIPOLL, L. DE RAMÓN, A. MERINO, M. GOMÁ, J.M. CRUZADO, J.M. GRINYÓ, J. TORRAS  
 NEFROLOGÍA EXPERIMENTAL. INSTITUT D'INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA DE BELLVITGE-HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (IDIBELL-HUB) (HOSPITAL DE LLOBREGAT, BARCELONA)

La inhibición de Jak3 se ha establecido como una nueva estrategia terapéutica de inmunosupresión para prevenir el rechazo del órgano trasplantado y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. En un modelo autoinmune experimental de nefropatía lúpica se evaluó el beneficio terapéutico potencial del bloqueo de Jak3.

En el estudio se han incluido 35 ratones hembras NZB/WF1 distribuidos en 4 grupos: No tratado, grupo control no tratado; CYP, grupo tratado con Ciclofosfamida ip, dosis de 50 mg/kg cada 10 días; MMF, grupo tratado con micofenolato mofetilo oral, dosis de 30 mg/kg diaria; CP grupo tratado con CP 690550 subcutáneo, dosis de 48 mg/kg diaria. El tratamiento se inició a las 24 semanas, momento en el cual los animales ya tienen establecida la enfermedad, hasta la semana 36 cuando se sacrificaron los animales.

Los animales tratados con el inhibidor de Jak3 tuvieron la mejor supervivencia, los valores de albuminuria y proteinuria son equiparables a los animales tratados con MMF. La valoración histológica mostró una clara reducción del daño global en los animales tratados con CP 690550, tanto en compartimiento glomerular como en tubular; especialmente una disminución de los depósitos glomerulares. Asimismo, este bloqueo de JAK3 moduló la expresión de genes relacionados con el complemento, el reclutamiento de células inflamatorias e interleucinas pro inflamatorias.

Concluimos que el uso de un inhibidor de Jak3 es efectivo en el tratamiento de la nefropatía lúpica y frena su evolución. Por lo tanto la inhibición de esta señal se convierte en una potencial estrategia terapéutica para esta enfermedad autoinmune.

■ **Tabla.** Características basales de los pacientes incluidos en el registro de SHUa a 18 de septiembre de 2013

	PROT(mg/24h)	ALB(µg/24h)	HISTOLOGÍA	C3 (MFI)	IgG (MFI)
UNTREATED	7,2 ± 2,6	2130 ± 727	8,6 ± 1,1	20,4 ± 4,3	14,3 ± 2,1
CYP	0,5 ± 0,1	284 ± 84	2,6 ± 0,8	5,3 ± 1,2 a	10,9 ± 0,8 a
MMF	0,9 ± 0,4	160 ± 18	1,6 ± 0,5	12,4 ± 4,6	8,3 ± 0,5 a
CP	0,5 ± 0,1	233 ± 89	2,6 ± 1,2	15,4 ± 3,1	6,6 ± 0,4 a
P	0,02	0,019	0,001	0,035	0,0009
	C3 (folds/18S)	CCL2 (folds/18S)	CCL5 (folds/18S)	IL6 (folds/18S)	TLR9 (folds/18S)
UNTREATED	4,8 ± 1,6	3,5 ± 0,9	1,4 ± 0,4	3,3 ± 1,7	1,2 ± 0,1
CYP	1,61 ± 0,4 <sup>a</sup>	1,35 ± 0,4	0,43 ± 0,1	0,3 ± 0,0 <sup>a</sup>	0,3 ± 0,1 <sup>a</sup>
MMF	1,67 ± 0,2 <sup>a</sup>	2,7 ± 0,9	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3 <sup>a</sup>	0,5 ± 0,1 <sup>a</sup>
CP	2,1 ± 0,4 <sup>a</sup>	2 ± 0,6	0,9 ± 0,4	0,5 ± 0,1 <sup>a</sup>	0,6 ± 0,1 <sup>a</sup>
P	0,02	NS	NS	0,03	0,0001

**26 TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN NEFROPATÍA MEMBRANOSA IDIOPÁTICA CON MALA RESPUESTA A TACROLIMUS: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO**

M.M. DÍAZ-ENCARNACIÓN<sup>1</sup>, E. GUILLÉN-GÓMEZ<sup>2</sup>, I. DA SILVA<sup>1</sup>, M. FURLANO<sup>1</sup>, S. VIDAL<sup>1</sup>, Y. ARCE<sup>1</sup>, J.A. BALLARÍN-CASTÁN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>2</sup> LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>3</sup> INMUNOLOGÍA. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU (BARCELONA), <sup>4</sup> PATOLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

**Introducción:** Todavía no se sabe en qué pacientes con membranosa idiopática (MN) el tratamiento con rituximab (RTX) podría ser útil.

**Métodos:** En este estudio se incluyeron 18 pacientes con MN y que cumplían los siguientes criterios: persistencia del síndrome nefrótico (SN) después de 6-8 meses de tratamiento con angiotensina II bloqueo y mala respuesta a tacrolimus (Tc) (nivel objetivo: 5-7 ng/ml).

RTX se introduce en caso de persistencia de la SN después de 4 meses de tratamiento con Tc (6 pacientes), respuesta parcial (PR) (a 46  $\pm$  26 meses, 9 pacientes) y la recaída o insuficiencia renal durante el tratamiento Tc (2 pacientes).

RTX 1 g se administró el día 1, 15 y cada 6 meses de acuerdo con la respuesta. Los anticuerpos anti-PLA2R2, linfocitos B, la función renal, la proteinuria y albúmina de suero y el MDRD/CKD-EPI se evaluaron al inicio, en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24. Se realizó una biopsia renal antes y después del tratamiento con RTX.

**Resultados:**

- 1) Anticuerpos APLAR2 estaban presentes en todos los pacientes (Western Blot) 9 por IFI y 7 por ELISA.
- 2) Las células B medidas por anti-CD19 fueron inferior al 1 % en todos los casos y persistentemente en 11/17 pacientes.

Seguimiento después de la primera dosis Rx fue 36,3 meses y 16  $\pm$  6 meses después del final del tratamiento.

- 3) 5/6 pacientes resistentes a Tc alcanzaron remisión parcial o completa. 5/9 pacientes con remisión parcial alcanzaron remisión completa.

La proteinuria se redujo en 3 pacientes con PR

- 4) 6/7 pacientes con unMDRD < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mejoraron el MDRD (16  $\pm$  11 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

- 5) Los 2 pacientes que recayeron o con toxicidad Tc antes RTX estaban libres de recaída durante el seguimiento y con CR. Al final del seguimiento de 8 pacientes presentaron una RC, 8 un PR (proteinuria = 0,7  $\pm$  0,4 g/d), 2 pacientes no fueron respondedor uno de ellos está en TSR.

- 6) RTX logró una P o CR en el 90 % de los pacientes con mala respuesta a Tc. Esta respuesta aún persiste después de 16 meses de seguimiento.

**Conclusiones:** RTX en dosis repetidas podría ser una terapia útil para el paciente con respuesta pobre o resistente a la terapia de inhibidores de la calcineurina y mejorar la persistencia de la remisión.

**27 GLOMERULOPATÍAS C3: EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO E INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR**

C. RABASCO RUIZ  
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

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

Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN)

**Introducción:** La glomerulopatía C3 (GC3) es una entidad cuya principal característica es el depósito de C3 a nivel glomerular en ausencia de cantidades significativas de inmunoglobulinas. En el momento actual la información acerca del espectro clínico de estos pacientes es escasa y además no existen datos reportados acerca del posible efecto del tratamiento inmunosupresor (TIS). El objetivo de este estudio fue identificar pacientes diagnosticados de GC3, analizar su evolución y TIS a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico del Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN) para identificar pacientes diagnosticados mediante biopsia renal (BxR) de GC3. Se analizaron variables demográficas en el momento de la BxR, histología, curso clínico-analítico durante el seguimiento, respuesta a los TIS empleados y parámetros de evolución a largo plazo: duplicación de creatinina sérica basal (CrSB) o progresión a enfermedad renal crónica terminal (ERCT).

**Resultados:** Se recogieron 60 pacientes, 57 % varones con una mediana de edad en la BxR de 27 (13-58) años. El 43 % debutaron con síndrome nefrótico (SN) y el 29 % con síndrome nefrítico (SNeF). La mayoría (63 %) presentó hipocomplementemia C3 en el momento del diagnóstico con una mediana de 37 (16-65) mg/dl. El patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) fue el más frecuente, hubo algunos pacientes que presentaron otras morfologías en la microscopía óptica. La mayoría (90 %) recibió tratamiento con IECA o ARB. 40 pacientes (70 %) recibieron TIS, siendo los fármacos más usados los esteroides (39 pacientes, 67 %) y el micofenolato mofetilo (MMF) (22 pacientes, 55 %). Los pacientes con SNeF recibieron de forma significativa más esteroides (p 0,045) en comparación con los pacientes con SN, que recibieron más MMF (p 0,029). De los 29 pacientes que debutan con SN, 25 recibieron TIS, alcanzando 21 de ellos la remisión del SN tras el tratamiento. El número de pacientes que duplicó la CrSB fue significativamente inferior entre los tratados con MMF en comparación con otros tipos de TIS (9 % vs 41 %, p 0,025). Un 18 % progresó a ERCT con una mediana de 21 meses desde el diagnóstico. El análisis de supervivencia mostró una tendencia favorable en los pacientes que recibieron TIS con respecto a la no progresión a ERCT (p 0,064).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con GC3 se presentan como SN o SNeF, teniendo estos últimos una evolución más desfavorable. El patrón de GNMP fue predominante, aunque existen otros patrones histológicos. Los TIS, en particular el MMF, indujeron un efecto favorable en el curso de la enfermedad.

# Resúmenes

## Glomerulopatías e inmunopatología

### 28 EVOLUCIÓN EN LA EDAD ADULTA DE PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO INFANTIL CORTICOSENSIBLE

A. ZARAUZA SANTOVEÑA, A. PEÑA CARRIÓN, C. FERNÁNDEZ CAMBLOR, C. GARCÍA MESEGUER, M. MELGOSA HIJOSA, A. ALONSO MELGAR, L. ESPINOSA ROMÁN  
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Objetivo:** Describir la evolución a largo plazo de los pacientes que presentaron síndrome nefrótico corticosensible (SNCS) en la edad pediátrica, en cuanto a presencia de recaídas en la edad adulta, insuficiencia renal, patologías asociadas o secuelas del tratamiento.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de historias clínicas y contacto telefónico o por correo electrónico con los pacientes diagnosticados en nuestro servicio de SNCS con edad actual > 18 años.

**Resultados:** Entre 1966 y 1996 fueron diagnosticados de SNCS y seguidos en nuestro servicio 249 pacientes, de los cuales se consigue contactar con 137 (55 %). 90 hombres (65,7 %) y 47 mujeres (34,3 %). 60 pacientes (43,8 %) tuvieron un comportamiento corticodependiente (CD). Biopsia renal en 51 pacientes (37,2 %) con diagnóstico mínimos cambios glomerulares en 96 %. Recibieron tratamiento inmunosupresor ahorrador de corticoides el 35,7 %. En todos los casos se emplearon agentes alquilantes. El 20 % precisaron además ciclosporina y el 12 % levamisol. Al alta, el 88 % se encontraban en remisión sin tratamiento. La edad al final del seguimiento fue 34,4 ± 8,4 años, con un tiempo medio de seguimiento de 30,4 ± 8,5 años. Presentaron alguna recaída en la edad adulta 26 pacientes (19 %). Edad media última recaída: 25,4 ± 6,4 años (rango 18,5-41). Los pacientes que recayeron en la edad adulta se habían comportado más frecuentemente como SNCD (77 % vs 36 %), y tuvieron más recaídas durante la edad pediátrica (12,6 frente a 5,7; 0,96 ± 0,42 recaídas/paciente/año frente a 0,56 ± 0,5). La edad de la última recaída en la infancia fue también significativamente mayor (14,0 ± 4,1 años frente a 9,1 ± 4,4). En los recaedores en edad adulta se había practicado con más frecuencia una biopsia renal (61,5 % frente a 31,5 %), sin diferencias de diagnóstico histológico, y habían recibido con más frecuencia tratamiento inmunosupresor (77 % frente a 26,1 %). No se halló relación entre las recaídas en la edad adulta y el sexo, la edad al debut del síndrome nefrótico ni el estado clínico al alta. Un paciente desarrolló insuficiencia renal terminal y recibió un trasplante renal a los 25 años. No se encontraron efectos adversos importantes del tratamiento. 4 pacientes tratados con ciclofosfamida desarrollaron oligo-azoospermia.

**Conclusión:** El SNCS idiopático infantil es una condición crónica que no siempre se resuelve tras la pubertad. Aquellos pacientes con mayor número de recaídas tienen más probabilidades de recaer en la edad adulta. Se deben considerar las consecuencias a largo plazo del tratamiento inmunosupresor prolongado.

### 29 LA INCLUSIÓN DEL NIVEL URINARIO DE CITOCINAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO MEJORA EL VALOR PREDICTIVO DE LOS MODELOS DE RIESGO MULTIARIADOS EN LOS ENFERMOS CON NEFROPATÍA IgA

C. GARCÍA-CARRO, K. ROMERO JALLER, N. VALTIERRA, J. JARAMILLO, K. ARREDONDO, E. JATEM, C. CARNICER CÁCERES, A. SEGARRA  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Estudios previos han demostrado que, en enfermos con nefropatía IgA primaria, los modelos predictivos basados en variables clínico-morfológicas en el momento del diagnóstico presentan una calibración inadecuada, infraestimando el riesgo de insuficiencia renal en pacientes en categorías de riesgo intermedias.

**Objetivo:** Analizar si la inclusión de variables clínicas y/o del nivel urinario de citocinas registradas en los primeros 5 años tras el diagnóstico mejora la capacidad predictiva y la calibración de los modelos de riesgo clásicos.

**Pacientes y método:** Se estudiaron 249 enfermos diagnosticados de nefropatía IgA primaria mediante biopsia renal. En el momento del diagnóstico se clasificó la biopsia según los criterios de Oxford y se registraron variables clínico-demográficas. Durante los primeros 5 años de evolución se registró el filtrado glomerular (FG), la proteinuria media, las cifras de presión arterial, el índice de masa corporal (IMC), el hábito tabáquico, el tratamiento con IECA/ARA-II y con corticoides y la respuesta al mismo. Asimismo, se realizaron mediciones repetidas de los niveles de IL-6, MCP-1, EGF y TGFbeta-1 en diferentes periodos durante la evolución. Como medida desenlace se consideró la aparición de enfermedad renal crónica definida por un FG < 60ml/min tras un seguimiento mínimo de 15 años.

**Resultados:** 78 (31,3 %) enfermos presentaron criterios de progresión. En el modelo multivariado con variables en el momento del diagnóstico, los predictores independientes fueron el FG, la proteinuria, el IMC, el hábito tabáquico, la presión arterial media y los grados T1 y T2 de fibrosis intersticial. Este modelo tuvo una capacidad predictiva del 74 % (área bajo la curva: 0,74 ± 0,19) y una calibración inadecuada, con infraestimación en categorías de riesgo intermedio y sobrestimación en categorías de riesgo alto. En el modelo ampliado, los predictores independientes fueron, además de los anteriores, la respuesta al tratamiento con IECA/ARA-II y corticoides y los niveles urinarios medios de IL-6 y MCP-1. Este modelo tuvo una capacidad predictiva del 85 % (área bajo la curva: 0,85 ± 0,15), significativamente superior al modelo anterior (p: 0,002), y presentó una adecuada calibración para todas las categorías de riesgo.

**Conclusión:** Los modelos predictivos basados en variables morfológicas, clínico-evolutivas, respuesta al tratamiento y niveles urinarios de citocinas presentan una mejoría estadísticamente significativa de la capacidad predictiva y una mejor calibración que los modelos basados únicamente en variables clínico-morfológicas, por lo que, tras una validación externa, podrían ser considerados en la práctica clínica.

### 30 APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE GLOMERULONEFRITIS ASOCIADAS A ANCA DE 2010

M.M. CASTILLA CASTELLANO<sup>1</sup>, J. HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ<sup>2</sup>, T. PEREDA SALGUERO<sup>3</sup>, I. GARCÍA GONZÁLEZ<sup>4</sup>, P. GALINDO SACRISTÁN<sup>5</sup>, F. LÓPEZ RODRÍGUEZ<sup>6</sup>, G. CALLEJÓN MARTÍN<sup>6</sup>, C. ROMERO GÓMEZ<sup>7</sup>, J. PAYÁN LÓPEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA, MÁLAGA), <sup>2</sup> ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA), <sup>3</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA, MÁLAGA), <sup>4</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA (MÁLAGA), <sup>5</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA), <sup>6</sup> ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA, MÁLAGA), <sup>7</sup> MEDICINA INTERNA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA, MÁLAGA)

**Introducción:** La clasificación histopatológica de las glomerulonefritis asociadas a la presencia de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA) es simple y tiene valor pronóstico sobre la función renal y la supervivencia.

**Objetivos:** Evaluar dicha clasificación en los pacientes de un hospital comarcal con vasculitis asociadas a ANCA (VAA) y glomerulonefritis, así como evaluar posibles factores asociados a la evolución.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes, retrospectivo, en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de VAA, con biopsia renal patológica, entre 1994 y 2013. Se revisaron las biopsias de acuerdo con la clasificación establecida en 2010. Se analizó la evolución renal y la mortalidad de acuerdo con la clasificación y otras variables.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes. En 4 de ellos las biopsias renales se clasificaron como glomerulonefritis con patrón esclerótico, 2 con patrón focal, 8 con patrón con semilunas y 5 con un patrón mixto. En relación con la función renal, todos los pacientes sufrían algún grado de deterioro, uno la recuperó totalmente, 11 (58 %) lograron una recuperación parcial y 7 (37 %) necesitaron tratamiento sustitutivo renal. El 75 % de los pacientes escleróticos y el 50 % de los pacientes con semilunas necesitaban hemodiálisis al final del seguimiento, mientras que ningún paciente con clase focal o mixta requirió tratamiento sustitutivo. En el análisis global, el requerimiento de hemodiálisis aumentaba según el grado de afectación renal de forma ascendente, en el siguiente orden: glomerulonefritis focal, mixta, semilunar y esclerótica. Otros factores predictores de necesidad de hemodiálisis fueron: hemodiálisis al inicio (p = 0,01), la proteinuria (p = 0,053) y el porcentaje de glomérulos normales (p = 0,004). La mortalidad en nuestra serie fue del 22 %, y fueron predictores de mortalidad la necesidad de hemodiálisis al inicio (p = 0,044) y la categoría clínica "renal grave" de la clasificación del EUVAS (p = 0,019).

**Conclusiones:** El sistema de clasificación propuesto podría predecir la evolución de la función renal y la necesidad de tratamiento sustitutivo renal. El porcentaje de glomérulos normales tiene especial importancia como predictor de supervivencia renal.

### 31 HIPERTENSIÓN MALIGNA EN LA NEFROPATÍA IgA: UNA COMPLICACIÓN GRAVE Y OLVIDADA

A.M. SEVILLANO PRIETO<sup>1</sup>, J. CABRERA BETANCOR<sup>2</sup>, E. GUTIÉRREZ MARTÍNEZ<sup>1</sup>, E. MORALES RUIZ<sup>1</sup>, E. MÉRIDA HERRERO<sup>1</sup>, T. CAVERO ESCRIBANO<sup>1</sup>, E. HERNÁNDEZ MARTÍNEZ<sup>1</sup>, J.A. MORENO GUTIÉRREZ<sup>3</sup>, M. PRAGA TERENCE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID, ESPAÑA), <sup>2</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE CLÍNICAS (MONTEVIDEO, URUGUAY), <sup>3</sup> LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN VASCULAR Y RENAL. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID)

**Introducción:** Las manifestaciones clínicas al debut en la nefropatía IgA (NlgA) son diversas. Las más frecuentes son la hematuria (micro o macroscópica) y la proteinuria. Entre las presentaciones atípicas cabe destacar la hipertensión arterial maligna (HTM). 118 casos de NlgA e HTAM se han descritos en la literatura, pero aún existen muchas incógnitas sobre la patogenia, tratamiento adecuado y evolución de estos enfermos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se analiza la evolución de 13 pacientes de nuestro centro diagnosticados de NlgA (demostrada histológicamente) y que debutaron con HTM (HTA severa asociada a retinopatía grado III/IV). El objetivo principal fue la supervivencia renal definida como la ausencia de tratamiento sustitutivo renal.

**Resultados:** Once enfermos eran varones (84 %). La edad media al diagnóstico fue de 37 ± 12 años. Once pacientes eran previamente hipertensos y 4 habían presentado brotes de hematuria macroscópica, sin haberse estudiado por ello. Al diagnóstico la tensión arterial sistólica/diastólica media fue de 219 ± 32/132 ± 18 mmHg, mientras que la creatinina, TGc y proteinuria fueron de 4,7 ± 3,1 mg/dl, 16 (8-34) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y 1,7 (0,8-3,3) g/día respectivamente. Todos tenían microhematuria. Ningún paciente presentó datos analíticos de microangiopatía trombótica. En la biopsia renal once enfermos presentaron glomeruloesclerosis y 4 (30 %) lesiones de microangiopatía trombótica. Todos los pacientes se trataron con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (BSRAA) y otros hipotensores cuando fue necesario. Dos pacientes recibieron esteroides. El tiempo medio de seguimiento fue 76 ± 85 meses. Tras el mismo 10 pacientes dependían de diálisis (incluidos los tratados con esteroides), uno había muerto y dos presentaban insuficiencia renal crónica con aclaramiento de 30 y 31 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La curva de Kaplan-Meier mostró una supervivencia renal del 69 % y 35 % a los 3 y 6 años de seguimiento respectivamente. Tras un periodo de 30 ± 39 meses en diálisis 6 enfermos se trasplantaron. Cuatro de ellos presentaron recaída de la NlgA. Una enferma presentó un nuevo episodio de HTM coincidiendo con el embarazo.

**Conclusiones:** La HTM es una complicación de la NlgA que le confiere mal pronóstico. La biopsia renal no se realiza de forma rutinaria en los pacientes con HTM, dificultando el diagnóstico del cuadro. Ser joven, la ausencia de datos de secundarismo y la presencia de hematuria debe aumentar la sospecha de NlgA en pacientes con HTM. A pesar del tratamiento con BSRAA, la supervivencia renal a los 6 meses fue de un 35 %. Se necesita investigar para esclarecer la patogenia y el tratamiento adecuado en este trastorno.



**32 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR TIPO I: ¿QUÉ APORTA LA PLASMAFÉRESIS?**

A. HURTARTE SANDOVAL<sup>1</sup>, M. ESPINOSA HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, E. ESQUIVIAS DE MOTTA<sup>1</sup>, M. AGÜERA MORALES<sup>1</sup>, N. ARENCIBIA PÉREZ<sup>1</sup>, R. ORTEGA SALAS<sup>2</sup>, P. ALJAMA GARCÍA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

**Introducción:** La glomerulonefritis extracapilar tipo I es una entidad poco frecuente (inferior a un caso por millón/población/año) y con una elevada morbimortalidad. El tratamiento de elección consiste en bolos de corticoides, ciclofosfamida y plasmaféresis. Algunos autores recomiendan no realizar plasmaféresis si el paciente debuta con una insuficiencia renal dependiente de diálisis.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de 14 pacientes diagnosticados de glomerulonefritis extracapilar tipo I desde 1991 al 2014. Se analizaron varias variables clínicas, analíticas, histológicas y la supervivencia de la función renal y del paciente. El esquema de tratamiento fue inicialmente con bolos de metilprednisolona de 1 g/día durante tres días y posteriormente con prednisona oral a 1 mg/kg/día, acompañado de ciclofosfamida 1,5-2 mg/kg/día y 12 sesiones de plasmaféresis. Se excluyeron dos pacientes en los que no se realizó plasmaféresis por mala situación clínica.

**Resultados:** La incidencia fue de 0,74 casos/millón/año. La edad media fue de 52 ± 23 años. 9 eran hombres (75 %). La manifestación clínica más frecuente fue la hematuria en el 75 %. La hemoptisis se manifestó en el 33 % (4/12). El 58 % ingresó inicialmente en UCI, y el motivo más frecuente fue por hemoptisis (4/7). La Cr media al momento de la biopsia fue de 10,53 ± 5,34 mg/dl y el 100 % de los pacientes requirió hemodiálisis. En el 36,4 % (4/11) se suspendió tratamiento con ciclofosfamida por leucopenia.

La media de semilunas fue del 92,5 % ± 10,5 %. La supervivencia renal fue del 0 % precisando todos los pacientes hemodiálisis crónica. La supervivencia del paciente fue del 74,1 % al año y del 64,8 % a los 15 años. El 50 % de los pacientes que fallecieron fue por hemoptisis (2/4). Se trasplantaron 6 pacientes 34,8 ± 17,1 meses después de iniciar tratamiento sustitutivo renal. La supervivencia en el trasplante es del 100 % con un seguimiento de 99,9 meses y una creatinina media de 1,8 mg/dl.

**Conclusiones:** La glomerulonefritis extracapilar tipo I es una patología poco frecuente de muy mal pronóstico. La plasmaféresis no parece aportar nada a la supervivencia renal ya que el 100 % de los pacientes precisaron hemodiálisis crónica. Queda por aclarar si la supervivencia del paciente se ve afectada por la plasmaféresis. Como en otras series la recidiva de la enfermedad postrasplante es prácticamente nula.

**33 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILARES TIPO III TRATADAS CON UN RÉGIMEN DE CICLOFOSFAMIDA A DOSIS BAJAS**

M.V. PENDÓN-RUIZ DE MIER, C. RODELO-HAAD, M. ESPINOSA-HERNÁNDEZ, J. GÓMEZ-CARRASCO, R. ORTEGA, P. ALJAMA  
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

**Introducción:** La glomerulonefritis extracapilar (GNE) tipIII es una enfermedad cuyo pronóstico depende en gran medida de la función renal en el momento del diagnóstico y del tratamiento aplicado. Se han descrito supervivencias del 85 % al año en pacientes tratados con ciclofosfamida a dosis de 1,5-2 mg/kg y un GFR medio de 49 ml/min.

El objetivo del estudio fue evaluar la supervivencia renal y del paciente de nuestra cohorte diagnosticada de GNE tipIII tratadas con corticoides y dosis de ciclofosfamida de 1-1,5 mg/kg.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de GNE tipIII diagnosticadas entre mayo de 1993 y septiembre de 2013 mediante biopsia renal. Se excluyeron los pacientes que requirieron plasmaféresis. Analizamos: variables analíticas (creatinina, proteinuria, ANCA), necesidad de hemodiálisis, datos histológicos de biopsia renal, complicaciones y supervivencia. Nuestro protocolo de tratamiento incluye bolos de metilprednisolona de 500-1000 mg y ciclofosfamida a dosis de 1-1,5 mg/kg.

**Resultados:** En los últimos 20 años se han diagnosticado 72 pacientes de GNE tipIII en nuestro centro, de los cuales 50 no requirieron plasmaféresis (69,4 %). La edad media de los pacientes fue 64 (± 16) años, siendo la mayoría varones (70 %). Respecto a datos analíticos, la proteinuria al diagnóstico fue 1,5 (± 2,1) g/dl y el valor medio de creatinina fue 3,9 (± 2,4) mg/dl en el momento de la biopsia. Tuvieron ANCA positivos 35 pacientes (70 %). Requirieron hemodiálisis al inicio el 26 % (n = 13). En cuanto a la clasificación histológica según la biopsia renal: esclerótica 20 %, focal 44 %, crescénica 26 % y mixta 8 %. Hubo fibrosis en el 90 % (siendo leve en el 40 % y moderada en el 50 %). Presentaron complicaciones infecciosas el 10 % (n = 5), mientras que no tuvieron ninguna en el 86 % (n = 43) de los casos. El 14 % (n = 7) presentaron leucopenia por CFM y el 20 % (n = 10) fallecieron. Tanto la supervivencia renal como la del paciente, en aquellos tratados con ciclofosfamida y corticoides, al año fue del 83 % y 83 %, siendo a los 5 años del 76,7 % y del 79,1 % respectivamente.

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran que con un régimen de ciclofosfamida a dosis bajas se pueden obtener aceptables tasas de supervivencia renal y del paciente con menos efectos secundarios.

**34 PAPEL DE LA PLASMAFÉRESIS EN EL TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR TIPO III E INSUFICIENCIA RENAL SEVERA**

C. RODELO-HAAD<sup>1</sup>, M.V. PENDÓN-RUIZ DE MIER<sup>1</sup>, M. ESPINOSA-HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, J. GÓMEZ-CARRASCO<sup>1</sup>, R. ORTEGA<sup>2</sup>, P. ALJAMA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

**Introducción:** Las glomerulonefritis extracapilares (GNE) tipIII que requieren hemodiálisis al diagnóstico tienen peor pronóstico. Es controvertido si el uso de plasmaféresis en este grupo de pacientes podría ser beneficioso, habiéndose comunicado recientemente una supervivencia renal libre de diálisis de alrededor del 50 % a los 5 años independientemente de que se hiciera plasmaféresis o no.

El objetivo del estudio fue evaluar la supervivencia de nuestros pacientes con GNE tipIII que requirieron tratamiento con corticoides, ciclofosfamida y plasmaféresis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de GNE tipIII diagnosticadas entre mayo de 1993 y septiembre de 2013 mediante biopsia renal y que requirieron plasmaféresis (n = 22). Recibieron bolos de metilprednisolona de 500-1000 mg, ciclofosfamida a dosis de 1-1,5 mg/kg y 12 sesiones de plasmaféresis. Se analizaron variables analíticas (creatinina, proteinuria, ANCA), histológicas, complicaciones y supervivencia.

**Resultados:** En los últimos 20 años se han diagnosticado 72 pacientes de GNE tipIII en nuestro centro, de los cuales, 22 (30 %) fueron tratados con plasmaféresis. La edad media de los pacientes fue 61 (± 11) años, siendo la mayoría varones (54 %). El 77 % requirió hemodiálisis. Al momento de la biopsia, la creatinina fue 6,4 (± 2,5) mg/dl y la proteinuria 2,8 (± 4,3) g/dl. Tuvieron ANCA positivos 12 pacientes (54,5 %), ANCAc en 3 (13,6 %) y negativos en 5 (22,7 %). El valor medio de Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) al diagnóstico fue 24 (13-59). En cuanto a la clasificación histológica según la biopsia renal: esclerótica 13,6 %, focal 13,6 %, crescénica 68,8 % y mixta 4,5 %. Hubo fibrosis en el 81,8 % (siendo leve en el 50 % y moderada en el 31,8 %). Presentaron como complicaciones: infecciones en el 36,4 % (n = 8), tumores en el 4,5 % (n = 1) y no tuvieron ninguna en el 54,5 % (n = 12) de los casos. El 50 % presentaron leucopenia por CFM y el 36,4 % (n = 8) fallecieron. La supervivencia renal fue de 60 %, 48 % y 36 % a los 12, 24 y 60 meses, mientras que la supervivencia del paciente fue de 85 %, 80 % y 60 % respectivamente.

**Conclusiones:** Comparado con la literatura, nuestros resultados no apoyan el uso de la plasmaféresis en pacientes con GNE tipIII en cuanto a la recuperación de la función renal. Queda por aclarar si la supervivencia del paciente se ve afectada por la plasmaféresis.

**35 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS BIOPSIAS RENALES EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. 18 AÑOS DE EXPERIENCIA DOCUMENTADA**

G. VELASCO BARRERO, C. RUIZ CARROZA, M. EADY ALONSO, R. GÓMEZ GÓMEZ, A. ANTEQUERA ROCHA, D. TORÁN MONSERRAT, M. RAMOS DÍAZ  
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE JEREZ DE LA FRONTERA (JEREZ DE LA FRONTERA, CÁDIZ)

**Introducción:** La biopsia renal percutánea dirigida con ecografía en tiempo real es la técnica *gold* estándar para el diagnóstico etiológico de la patología renal. Es uno de los procedimientos que más ha contribuido en el conocimiento de las enfermedades renales y permite establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en la mayoría de los casos.

**Objetivos:** Analizar la patología renal diagnosticada mediante biopsia renal en nuestra área. Identificar las principales indicaciones de la biopsia renal. Correlacionar sospecha clínica con el diagnóstico anatomopatológico. Describir las complicaciones asociadas a la técnica, teniendo documentadas nefrectomías por sangrado secundario al procedimiento.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de adultos sometidos a biopsia percutánea guiada por ecografía de riñón nativo en el período comprendido entre los años 1995-2013. Se incluyen 293 pacientes, identificándose datos demográficos, indicación de la biopsia, sospecha clínica, diagnóstico anatomopatológico y complicaciones asociadas a la técnica. Para el análisis de los datos se emplean estadísticos descriptivos.

**Resultados:** Se estudian 318 biopsias renales, realizadas en 141 varones (48,7 %) y en 152 mujeres (51,3 %). Las principales indicaciones fueron: fracaso renal agudo en un 23,3 %, síndrome nefrótico en un 34 %, alteraciones en el sedimento urinario en un 24,5 % y otras en un 18,2 %. El 90,9 % de los pacientes precisaron de una sola biopsia para el diagnóstico. Las principales patologías diagnosticadas fueron: glomerulonefritis (GN) por IgA (6 %), nefritis tubulointersticial aguda (5 %), GN membranosa (8,8 %), nefritis tubulointersticial crónica (1,9 %), nefritis lúpica (20,7 %), GN extracapilar (8,8 %), amiloidosis (1,9 %), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (8,2 %), GN de cambios mínimos (6,3 %), GN endocapilar aguda (1,3 %), enfermedad de Schönlein-Henoch (0,6 %), GN membranoproliferativa (6,6 %), nefropatía diabética (1,9 %), riñón del mieloma (1,6 %), no valorable (8,2 %), y otras (NTA, nefroangiosclerosis, vasculitis, GN mesangial no IgA, microangiopatía trombótica, hipertensión arterial (HTA) maligna, nefrotoxicidad, pielonefritis crónica) en un 11,3 %.

Se realizaron dos nefrectomías por sangrado secundarias al procedimiento, diagnosticándose uno de los dos pacientes de vasculitis sistémica y precisando nueva intervención por sangrado digestivo.

La correlación entre la sospecha clínica y el diagnóstico anatomopatológico fue de un 74,8 %.

**Conclusiones:** La GN lúpica es la patología renal más frecuente diagnosticada por biopsia renal en nuestro medio. La indicación de biopsia renal más frecuente es el síndrome nefrótico. En la mayoría de los pacientes una única biopsia renal fue suficiente para establecer el diagnóstico definitivo. Existe una alta correlación entre la sospecha clínica y el diagnóstico anatomopatológico. Las complicaciones mayores asociadas a la técnica son mínimas.

## Resúmenes

## Glomerulopatías e inmunopatología

## 36 UTILIDAD DE LA BIOPSIA RENAL EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA. SU ASOCIACIÓN CON LA GLOMERULONEFRITIS FIBRILAR

F. GONZÁLEZ CABRERA<sup>1</sup>, R. SANTANA ESTUPIÑÁN<sup>1</sup>, R. CAMACHO GALÁN<sup>1</sup>, S. MARRERO ROYANA<sup>1</sup>, D. RAMÍREZ MEDINA<sup>2</sup>, C. PLAZA TOLEDANO<sup>3</sup>, A. RAMÍREZ PUGA<sup>4</sup>, E. OLIVA DÁMASO<sup>5</sup>, J.C. RODRÍGUEZ PÉREZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN Y ULPGC (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA)

La glomerulonefritis fibrilar (GNFi) ha sido una entidad difícil de diagnosticar, hasta el uso generalizado de la microscopía electrónica (ME). Se asocia a patrones histológicos diversos. Se estima una incidencia entre 0,5-1 % de las biopsias renales nativas (BRN). En la mayoría de las GNFi no se ha encontrado causa patológica. Un porcentaje variable se ha asociado con enfermedades sistémicas o neoplásicas, manifestándose entre la 4ª y 6ª década de la vida.

**Objetivo:** Analizar en los 10 últimos años todos aquellos pacientes que sometidos a biopsia renal nativa con estudio de ME, fueron diagnosticados de GNFi.

**Resultados y discusión:** Se han realizado en nuestro hospital una media de 50 BRN/año, 10 con estudio ultraestructural/año, 4 fueron diagnosticadas de GNFi, ninguna de ellas con enfermedad sistémica o neoplasia conocida, pero todos padecían de DM2 de más de 5 años de evolución conocida (prevalencia DM 2 en LPA: 13,36 %; Novoa FJ et al., *Diabetes Care* 2005). Dos pacientes presentaron un patrón histológico de GN Membranosa, y otros de membranoproliferativa y de GESF. En la IF la IgG fue predominante, lo que plantea su posible polimerización en fibrillas. El estudio al ME detectó microfibrillas entre 15 y 25 nm, en pared capilar, mesangio e intersticio. La presentación clínica de todos los pacientes fue (HTA 4/4), proteinuria (4/4), síndrome nefrótico (3/4) e insuficiencia renal (2/4).

Estos hallazgos deben hacernos considerar en primer lugar la heterogeneidad en la presentación de la nefropatía diabética, así como la potencial toxicidad de los productos finales de la glicosilación que unidos a otras proteínas circulantes sean capaces de dañar el podocito glomerular, como se ha sugerido en algún modelo experimental.

**Conclusión:** La aparición precoz de proteinuria generalmente de rango nefrótico, de sedimento urinario activo y/o cifras elevadas de creatinina en plasma con o sin retinopatía diabética nos debe hacer pensar en un proceso glomerular no diabético en personas diagnosticadas de diabetes. El uso de ME es imprescindible en este tipo de pacientes.

## 37 APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS VASCULITIS ASOCIADAS A ANCAS

L.G. PICCONE SAPONARA<sup>1</sup>, F. RIVERA HERNÁNDEZ<sup>2</sup>, C. VOZMEDIANO POYATOS<sup>3</sup>, L. GONZÁLEZ LÓPEZ<sup>4</sup>, N.G. URIBE HEREDIA<sup>5</sup>, A. CARREÑO PARRILLA<sup>6</sup>, S. ANAYA FERNÁNDEZ<sup>7</sup>, M. ARAMBARRI SEGURA<sup>8</sup>, G. MIRANDA MUÑOZ<sup>9</sup>, I. FERRERAS GARCÍA<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL), <sup>3</sup>CARDIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL)

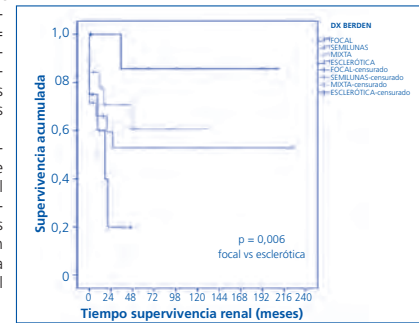
**Introducción:** Las vasculitis ANCA+ causan una glomerulonefritis (GN) rápidamente progresiva, factor determinante en la morbilidad y mortalidad del paciente. Estudios clínico-patológicos analizan el valor pronóstico de la biopsia renal en las GN asociadas a ANCAS. La clasificación histopatológica de Berden/EUVAS pronostica la progresión a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en función de la lesión histológica (focal, semilunar, mixta y esclerótica). Reclasificamos las vasculitis asociadas a ANCA+ según la nueva clasificación histopatológica, valorando su correlación con el pronóstico renal y vital.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Las biopsias renales se han reclasificado según los criterios establecidos por Berden/EUVAS. Se recogieron variables demográficas, comorbilidad asociada y evolución a ERCT o muerte. Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para valorar tanto la supervivencia renal como vital en función de la clasificación anatómo-patológica.

**Resultados:** Se recogieron 63 pacientes (edad media 65,5 ± 14 años, 60,3 % varones y 39,7 % mujeres) diagnosticados de vasculitis renal ANCA+. El 25 % son granulomatosis con poliangeitis, 73,2 % poliangeitis microscópica y 1,8 % granulomatosis eosinofílica con poliangeitis. La creatinina media fue 5,6 ± 5,3 mg/dl. De acuerdo a la clasificación propuesta, el 15,5 % fueron reclasificados como clase focal, el 37,9 % clase semilunar, el 32,8 % clase mixta y el 13,8 % clase esclerótica. La mediana de seguimiento fue de 4 años (rango intercuartil 1-6 años). La probabilidad de desarrollar ERCT o muerte fue mayor en las clases esclerótica frente a la clase focal (p = 0,006 y p = 0,04 respectivamente). No encontramos diferencias significativas entre las demás clases histopatológicas (figura 1).

**Conclusión:** La vasculitis renales ANCA+ clase esclerótica se asocia a peor pronóstico renal y vital en comparación a la clase focal. Nuestros resultados avalan la nueva clasificación histológica y es válida para establecer el pronóstico en el momento de la biopsia renal.

Figura.



## 38 MICOFENOLATO MOFETILO EN LA NEFROPATÍA IgA CON DETERIORO DE FUNCIÓN RENAL

E. MÉRIDA<sup>1</sup>, A. HUERTA<sup>2</sup>, E. HERNÁNDEZ<sup>3</sup>, E. GUTIÉRREZ<sup>4</sup>, A. SEVILLANO<sup>5</sup>, J. CARO<sup>6</sup>, T. CAVERO<sup>7</sup>, E. MORALES<sup>8</sup>, J.M. MORENO<sup>9</sup>, M. PRAGA<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MAJADAHONDA, MADRID), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID)

**Introducción:** Actualmente no existe información suficiente acerca del tratamiento de pacientes con Nefropatía IgA (NIgA) y deterioro progresivo de función renal. Hemos diseñado un protocolo terapéutico con micofenolato mofetilo (MMF) y corticosteroides (CS) para este tipo de pacientes. Mostramos los resultados de los 13 primeros pacientes que recibieron dicho tratamiento.

**Métodos:** Se incluyeron 13 pacientes con NIgA (biopsiada) que presentaban deterioro progresivo de función renal (disminución del FG del 30 ± 9 % durante los 6 meses previos al inicio del tratamiento). Todos recibían tratamiento con ISRAA, que se mantuvo durante el tratamiento inmunosupresor. Este consistió en Prednisona oral (1 mg/kg/d el primer mes, 0,5 mg/kg/d el segundo mes, y descenso gradual en el tercer mes hasta una dosis de mantenimiento de 5-10 mg/d) durante 9 ± 4 meses y MMF (1-2 g/d, según tolerancia digestiva) durante 21 ± 14 meses. La tasa de variación del FG (TFG) fue calculada con un modelo de regresión lineal (pendiente de la recta resultante entre el FG y el tiempo). Se comparó la TFG y la proteinuria antes y después del tratamiento mediante test no paramétricos.

**Resultados:** Todos los pacientes excepto uno (asiático) eran caucásicos. 8 eran hombres y 5 mujeres. La edad basal (al inicio del tratamiento) era 48 ± 13 años, la creatinina sérica 1,81 ± 0,33 mg/dl y el FGe (CKD-EPI) 40 ± 13 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La proteinuria media basal era 2,5 ± 2,6 g/día y todos los pacientes presentaban microhematuria. Se encontró un cambio significativo al comparar la TFG antes del tratamiento (-2,82 ± 0,93 ml/min/mes) con la TFG durante el tratamiento con CS y MMF (+0,24 ± 0,74 ml/min/mes; p = 001). La proteinuria descendió de forma significativa tras el tratamiento (2,5 ± 2,6 a 0,71 ± 0,72 g/día, p = 0,002) y la microhematuria (52 ± 39 e.p.c.) mejoró significativamente en todos los pacientes, desapareciendo en 11 de ellos. El tiempo de seguimiento tras la suspensión del tratamiento fue 34 ± 33 meses. La TFG durante este periodo fue +0,07 ± 0,32 ml/min/mes y la proteinuria permaneció estable en comparación con el periodo de tratamiento. La medicación inmunosupresora fue bien tolerada. Los únicos efectos adversos fueron una infección por herpes-zóster en 1 paciente y alteraciones digestivas en 3 pacientes; ninguno requirió la suspensión del tratamiento. Nadie desarrolló diabetes ni otros efectos adversos graves.

**Conclusiones:** La combinación del tratamiento con CS y MMF durante 1-2 años, ambos a dosis relativamente bajas, consiguió frenar la progresión de la insuficiencia renal en un grupo seleccionado de pacientes con deterioro de función renal, y fue bien tolerada. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar nuestros resultados.

## 39 LA CORRELACIÓN DE LOS MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE LA PROTEINURIA: ¿ES SIEMPRE VÁLIDA EN CUALQUIER PATOLOGÍA GLOMERULAR?

G. MIRANDA MUÑOZ, M.D. SÁNCHEZ DE LA NIETA, C. VOZMEDIANO POYATOS, F. RIVERA HERNÁNDEZ, L. PICCONE SAPONARA, M. DOUZE, I. FERRERAS GARCÍA

NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL)

**Introducción:** La correlación existente entre el cociente proteína/creatinina en orina (P/C) y la proteinuria de 24 horas (P24H) nos permite el diagnóstico y seguimiento de las distintas patologías renales de manera sencilla y económica. Desconocemos si dicha correlación se mantiene en función de las características demográficas-clínicas, patología glomerular (PG) subyacente y tratamiento con IECA/ARAI, por ello, nos planteamos evaluarlo en nuestros pacientes.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal observacional de biopsias renales realizadas entre 2010-2013. Seleccionamos aquellas con diagnóstico de PG y con cuantificación de proteinuria por los dos métodos. Calculamos el coeficiente de correlación de Spearman entre ambas determinaciones en función de las variables recogidas: edad, sexo, índice masa corporal (IMC), presión arterial (PA) controlada/no controlada, filtrado glomerular (FG) por MDRD, PG, grado de proteinuria, volumen urinario y tratamiento con IECA/ARAI.

**Resultados:** Recogimos 115 biopsias; 77 fueron PG. Edad media 54 ± 19 años; 49 % varones; IMC 27,26 ± 5,5. La PG fue: glomerulonefritis (GN) membranosa 21 %, GN IgA 18 %, vasculitis 17 %, GN cambios mínimos 13 %, lupus 12 %, GN focal y segmentaria 10 % y otras 9 %. El FG se categorizó: > 60 ml/min 39 % de pacientes; FG 30-60 22 % y FG < 30 39 %. El 36,4 % presentaban PA no controlada. La P24H media fue 3,36 ± 3,27 g y por cociente P/C 3,4 ± 3,29; la correlación entre ambas fue estadísticamente significativa (r = 0,69; p < 0,001). En el análisis por subgrupos, encontramos que esta correlación se mantiene excepto pacientes > 65 años (r = 0,37; p = 0,06), diuresis < 1 litro/día (r = 0,48; p = 0,9) y en vasculitis (r = 0,3; p = 0,27). La correlación fue mayor en mujeres (r = 0,84; p < 0,001), si PA controlada (r = 0,81; p < 0,001), FG > 60 ml/min vs 60-30 ml/min vs < 30 ml/min (r = 0,92 vs r = 0,77 vs r = 0,5; p < 0,001), en IMC ≤ 25 vs 25-30 vs > 30 (r = 0,83 vs r = 0,6 vs 0,7; p < 0,001); si P24H < 300 mg vs 300-3500 mg vs > 3500 mg (r = 0,71 vs r = 0,4 vs r = 0,38; p < 0,001), en GN cambios mínimos vs GN membranosa vs GN IgA (r = 0,94 vs r = 0,73 vs r = 0,57; p < 0,001) y con IECA/ARAI (r = 0,73 vs r = 0,7; p < 0,001).

**Conclusiones:** El cociente P/C es útil para cuantificar la proteinuria en GN cambios mínimos, membranosa e IgA, en hombres y mujeres con cualquier IMC, grado de FG o proteinuria y si el paciente tiene o no controlada la PA o esta con IECA/ARAI. Sin embargo, deberíamos cuantificar la proteinuria con P24H en > 65 años, diuresis inferiores a 1 litro/día y en las vasculitis.

**40 GLOMERULONEFRITIS C3 EN NIÑOS: FORMAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

J. MARTÍN BENLLOCH<sup>1</sup>, E. ROMÁN ORTIZ<sup>1</sup>, A.M. GARCÍA MARTÍNEZ<sup>2</sup>, S. MENDIZABAL OTEIZA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> NEFROLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE (VALENCIA),  
<sup>2</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE (VALENCIA)

**Introducción:** La glomerulonefritis C3 (GNC3) deriva del control anormal de la activación/degradación del complemento con depósito predominante de C3. Entidad recientemente descrita, el espectro clínico no está bien definido en niños.

**Objetivo:** estudiar las características clínicas y evolución en nuestra serie de 10 casos pediátricos.

**Material y método:** Desde marzo 2012 a enero de 2014, 10 pacientes cumplen criterios de GNC3 por biopsia renal por depósito dominante o exclusivo de C3 en inmunofluorescencia. Seis casos presentaban infección respiratoria, con estudio microbiológico y serológico negativo para estreptococo grupo A, neumococo y *Mycoplasma pneumoniae*. Son 6 niñas y 4 niños, edad mediana al diagnóstico 9 años (rango 5-12), evolución 30 meses (rango 4-144). Todos recibieron tratamiento con corticoides (6 en bolus iv) y en tres casos micofenolato mofetilo.

**Resultados:** El debut clínico fue de síndrome nefrítico agudo en 5 de 10, 5 con insuficiencia renal aguda (IRA) y 8 con proteinuria en rango nefrítico, en 6 casos con infección respiratoria previa (no estreptocócica). Hipocomplementemia C3 en cuatro y C3nef. En 7 el diagnóstico inicial fue erróneo, 5 GN aguda posinfecciosa y 2 de púrpura de Schönlein-Henoch. Los cinco casos de IRA al debut recuperaron función renal tras bolus de metilprednisolona. En su evolución 4 casos presentaron hematuria macroscópica recurrente. La microscopia óptica mostró GN membranoproliferativa en seis casos y GN mesangial en cuatro y semilunas en 3 casos. La inmunofluorescencia mostró depósitos exclusivos de C3 en todos con trazas de IgG e IgM en 2. Al final del seguimiento un caso muestra remisión sin tratamiento, 6 pacientes mantienen prednisona oral, 5 en remisión y uno con proteinuria leve. De 3 pacientes en tratamiento con micofenolato mofetilo y prednisona, uno muestra remisión, otro hematuria recurrente con proteinuria leve y el tercero síndrome nefrítico persistente con filtrado glomerular normal tras 144 meses de evolución.

**Conclusiones:** La forma clínica más frecuente de GNC3 en niños es síndrome nefrítico agudo y hematuria recurrente. El desencadenante infeccioso es frecuente y motiva el error diagnóstico con GN post-infecciosa.

Siendo la inmunofluorescencia diagnóstica la histología es heterogénea. El tratamiento con corticoides y micofenolato permite remisión completa en la mayoría de los casos siendo incierto el pronóstico de los pacientes resistentes.

**41 NEFRITIS LÚPICA: CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN 126 BIOPSIAS**

I. RIVAS SALAZAR<sup>1</sup>, X. FILLADOSA<sup>1</sup>, M. RIGSE<sup>1</sup>, J. NARVÁEZ<sup>1</sup>, O. CAPDEVILA<sup>1</sup>, F. MITJAVILA<sup>1</sup>, D. SANDOVAL<sup>1</sup>, M. GOMÀ<sup>2</sup>, J.M. NOLLA<sup>3</sup>, J. TORRAS<sup>4</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLEVILLE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>2</sup> REUMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLEVILLE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>3</sup> MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLEVILLE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>4</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLEVILLE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:** Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS)

**Objetivo:** Analizar la correlación entre los datos clínicos y analíticos con el tipo de lesión histológica en pacientes con nefritis lúpica (NL).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 243 pacientes diagnosticados de NL según la clasificación ISN/RPS-2003, entre 1980 y 2013. Se evaluó en el momento de la biopsia: Proteinuria, microhematuria, insuficiencia renal (IR), hipertensión arterial (HTA) y síndrome nefrítico (SN).

**Resultados:** Se diagnosticaron: a) NL-II, 45 casos (35 %); b) NL-III, 16 (13 %); c) NL-IV, 49 casos (39 %), [IV-S, 23 casos (18 %); IV-G, 26 (21 %)]; y d) NL-V, 16 (13 %). La proteinuria media fue: a) NL-II, 1,62 g/24 h; b) NL-III, 1,53 g/24 h; c) NL-IV, 2,12 g/24 y d) NL-V, 5,15 g/24 h. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el valor de la NL-V y el resto de tipos histológicos.

Cinco pacientes presentaron una proteinuria < 0,5 g/24 h (NL-II en 3 y NL-IV en 2) y 12 enfermos presentaron una proteinuria 0,5-1 g/24 (NL-II en 3, NL-III en 3, NL-IV en 4 y NL-V en 2). La sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y valor predictivo de las variables, se resumen en la tabla. Los parámetros con una mayor LR+ (superior a 3) y mayor precisión diagnóstica fueron la presencia de IR e HTA en la NL-IV. También tuvo una LR+ relativamente alta la presencia de SN en la NL-IV y NL-V.

En la NL-II, ninguno de los datos clínico-analíticos tuvo una LR- < 0,5-0,3 suficiente para ser un parámetro útil para descartarla.

**Conclusion:** En la NL no existe buena correlación entre los datos clínico-analíticos y los histológicos, excepto en la clase IV. En más de la mitad de los pacientes con proteinuria leve (< 1 g/24 h) se observan formas avanzadas de NL (III, IV o V).

■ Tabla.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP (valor predictivo positivo)	VPN (valor predictivo negativo)	LR+ (positive likelihood ratio)	LR- (negative likelihood ratio)	Precisión diagnóstica
<b>CLASE II</b>							
Insuf, renal	4 %	83 %	13 %	61 %	0,26	1,16	0,547
HTA	4 %	78 %	10 %	59 %	0,20	1,23	0,515
Sd, Nefrótico	18 %	54 %	18 %	54 %	0,39	1,51	0,412
Microhematuria	69 %	40 %	39 %	70 %	1,14	0,79	0,500
<b>CLASE III</b>							
Insuf,renal	6 %	86 %	6 %	86 %	0,46	1,09	0,761
HTA	6 %	83 %	5 %	86 %	0,36	1,13	0,730
Sd, Nefrótico	6 %	60 %	2 %	81 %	0,16	1,56	0,531
Microhematuria	56 %	35 %	11 %	85 %	0,87	1,23	0,380
<b>CLASE IV</b>							
Insuf, renal	20 %	94 %	67 %	65 %	3,14	0,85	0,650
HTA	35 %	96 %	85 %	70 %	8,90	0,68	0,722
Sd, Nefrótico	53 %	75 %	58 %	72 %	2,15	0,62	0,666
Microhematuria	61 %	35 %	38 %	59 %	0,94	1,11	0,452
<b>CLASE V</b>							
Insuf renal	19 %	88 %	19 %	88 %	1,59	0,92	0,793
HTA	0 %	82 %	0 %	85 %	0,00	1,22	0,714
Sd, Nefrótico	63 %	68 %	22 %	93 %	1,96	0,55	0,674
Microhematuria	63 %	36 %	13 %	87 %	0,98	1,03	0,396

**42 EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES URINARIOS DE INTERLEUCINA 6, PROTEÍNA QUIMIOATRACTANTE DE MONOCITOS TIPO 1 Y FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE β1 TRAS EL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN ENFERMOS CON NEFROPATÍA IgA**

J. JARAMILLO VÁSQUEZ<sup>1</sup>, K. ARREDONDO AGUDELO<sup>1</sup>, E. JATEM ESCALANTE<sup>1</sup>, C. CARNICER CÁCERES<sup>2</sup>, M. SALCEDO ALLENDE<sup>3</sup>, K. ROMERO JALLER<sup>1</sup>, C. GARCÍA CARRO<sup>1</sup>, N. VALTIERRA CARMENO<sup>1</sup>, A. SEGARRA MEDRANO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>2</sup> BIOQUÍMICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>3</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

**Introducción:** Los indicadores utilizados actualmente para determinar el grado de actividad de la lesión renal en la Nefropatía IgA idiopática, aunque predicen mala recuperación renal, no permiten discriminar lesiones activas y glomeruloesclerosis residual.

**Objetivo:** Analizar la evolución de los niveles urinarios de IL-6, MCP-1, EGF y TGF beta1 tras el tratamiento con esteroides en enfermos con nefropatía IgA idiopática, su relación con la evolución de la proteinuria y analizar las variables relacionadas con los cambios en los niveles de dichas moléculas.

**Pacientes y método:** 69 enfermos con GMN mesangial IgA idiopática, tratados con bloqueo de angiotensina, con FGe > 60 ml/min y proteinuria > 1,5 gramos/día, fueron tratados con esteroides durante 6 meses. Se realizaron determinaciones repetidas de la concentración urinaria de IL6, EGF, MCP-1 y TGF beta1 mediante ELISA antes de iniciar el tratamiento, 6 y 12-18 meses tras el tratamiento. Se analizó la evolución de los niveles mediante análisis de la varianza para medidas repetidas, su relación con la evolución de la proteinuria y se analizaron las variables predictoras de los cambios en los niveles de dichas moléculas.

**Resultados:** Seis meses tras el inicio del tratamiento, los niveles de IL-6, MCP-1 y TGF beta1 se redujeron significativamente, pero no se apreciaron cambios en los niveles de EGF. La reducción en dichas moléculas, tuvo una asociación significativa directa con sus respectivos niveles basales tanto en enfermos en los que la proteinuria se redujo como en los que no y se correlacionó solo parcialmente con la reducción en la proteinuria. A los 12-18 meses, se apreció un incremento significativo en los niveles de MCP-1 e IL-6 en 24 enfermos (34,7 %) que, en 18 casos (75 %), coincidió con aumento en la proteinuria mientras que en los 6 restantes (25 %) la proteinuria no se modificó.

**Conclusiones:** Los niveles urinarios de IL-6 y MCP-1 y TGFbeta1 pueden proporcionar información complementaria a la proteinuria sobre la actividad de la lesión renal en enfermos con nefropatía IgA idiopática.

**43 LA EXCRECIÓN URINARIA DE INTERLEUCINA 6 Y DE PROTEÍNA QUIMIOATRACTANTE DE MONOCITOS TIPO 1, PREVIA AL INICIO DEL TRATAMIENTO, PERMITE PREDECIR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN LA NEFROPATÍA IgA IDIOPÁTICA**

K. ARREDONDO AGUDELO<sup>1</sup>, J. JARAMILLO VÁSQUEZ<sup>1</sup>, E. JATEM ESCALANTE<sup>1</sup>, C. CARNICER CÁCERES<sup>2</sup>, M. SALCEDO ALLENDE<sup>3</sup>, C. GARCÍA CARRO<sup>1</sup>, K. ROMERO JALLER<sup>1</sup>, N. VALTIERRA CARMENO<sup>1</sup>, A. SEGARRA MEDRANO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>2</sup> BIOQUÍMICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>3</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

**Introducción:** En enfermos con glomerulonefritis IgA (GMN IgA) idiopática, el tratamiento con esteroides reduce la proteinuria y preserva la función renal a largo plazo, sin embargo la respuesta al tratamiento es variable y no hay variables que permitan predecirla.

**Objetivo:** Analizar si la excreción urinaria de IL6, EGF, MCP-1 y TGF beta es útil para predecir la respuesta al tratamiento con esteroides en enfermos con GMN mesangial IgA.

**Pacientes y método:** 82 enfermos con GMN mesangial IgA idiopática, tratados con bloqueo de angiotensina, con FGe > 60 ml/min y proteinuria > 1,5 gramos/día, recibieron tratamiento con esteroides a dosis de 1 mg/kg/día durante 6 meses. Los criterios de respuesta fueron la reducción en el ratio proteinuria/ creatinina (RPC) y la reducción de la RPC a valores < 1 gramo/g. Se realizaron determinaciones repetidas de la concentración urinaria de IL6, EGF, MCP-1 y TGF beta1 mediante ELISA antes de iniciar el tratamiento y se analizó el valor predictivo de sus niveles medios sobre la respuesta al tratamiento, mediante análisis múltiple de la varianza y análisis de regresión logística.

**Resultados:** Tras el tratamiento, la RPC redujo significativamente 2,65 ± 1,67 g/g vs 0,79 ± 0,83 g/g p < 0,001). 55 (67 %) enfermos presentaron proteinuria < 1 gramo/día. Los enfermos que respondieron, presentaron concentraciones urinarias basales de EGF, IL6, y MCP1 significativamente superiores que los enfermos que no respondieron. Se apreció una asociación significativa entre los niveles de excreción urinaria de dichas moléculas y la respuesta al tratamiento tanto por MANOVA como por análisis de regresión logística. No se apreció asociación entre respuesta al tratamiento y nivel de filtrado glomerular, proteinuria, grado histológico o presencia de depósitos mesangiales de C4d. El perfil de citocinas urinarias tuvo una sensibilidad del 89 % y una especificidad del 84,6 % en la predicción de respuesta.

**Conclusiones:** El nivel de excreción urinaria de IL6 y MCP-1 antes del tratamiento, es útil para predecir la probabilidad de obtener un beneficio del tratamiento con esteroides en los enfermos con GMN mesangial IgA idiopática.



# Resúmenes

## Glomerulopatías e inmunopatología

### 44 NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA MESANGIAL TIPO II: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO EN UNA COHORTE DE 45 PACIENTES

D. SANDOVAL<sup>1</sup>, X. FULLADOSA<sup>1</sup>, G. ALBERT<sup>2</sup>, J. NARVÁEZ<sup>2</sup>, M. RUBIO<sup>3</sup>, F. MITJAVILA<sup>3</sup>, I. RIVAS<sup>1</sup>, M. GOMÀ<sup>4</sup>, J.M. NOLLA<sup>2</sup>, J. TORRAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>2</sup> REUMATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>3</sup> MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>4</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA)

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

Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS)

**Introducción:** La nefritis lúpica clase II proliferativa mesangial (NLPM) se ha considerado una forma benigna con buena respuesta al tratamiento glucocorticoideo. Sin embargo diversos trabajos observan altas tasas de recidiva y de transformación de clase histológica.

**Objetivo:** Analizar la presentación clínica y evolución de una cohorte de pacientes con NLPM.

**Material y métodos:** Se analizaron los pacientes con NLPM confirmada por biopsia renal (criterios ISN/RPS-2003) de un registro de 243 pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (LES), entre 1980 y 2013. En la respuesta al tratamiento se consideraron «respondedores» a los que se constató remisión (parcial o completa) después de completar el tratamiento de inducción. El estado de «no respondedor» se catalogó por ausencia de respuesta total o parcial tras el tratamiento de inducción, transformación de clase o muerte debida a nefritis lúpica.

**Resultados:** Se identificaron 45 pacientes con NLPM (36 mujeres) con una edad media de 39,5 (±12,3) años y una mediana de evolución del LES de 33 meses. Presentaban proteinuria superior a 0,5 g/24 h: 42 (93 %); microhematuria: 31 (69 %); insuficiencia renal: 2 (4 %); hipocomplementemia: 22 (49 %). La proteinuria media fue 1,62 (±1,03) g/24 h. Al diagnóstico o bien en el seguimiento 8 (17 %) presentaron síndrome nefrótico, excluyéndose del registro aquellos pacientes que presentaron proteinuria de rango nefrótico en contexto de transformación de clase. En la biopsia diagnóstica, el índice de actividad media fue 2,09 (±1,6) y de cronicidad 0,5 (±1,8). Todos fueron tratados con prednisona (0,5 a 1 mg/kg/día). Un 73 % (33/45) también llevaban tratamiento con hidroclicloroquina. Durante la evolución se añadió un segundo inmunosupresor por recidivas, falta de respuesta o transformación de clase histológica en 16 (36 %); se utilizó azatioprina en 13 (29 %), micofenolato en 7 (16 %), ciclofosfamida en 2 (4 %) y tacrolimus en 1 (2 %). Al año de tratamiento, 37 (83 %) se consideraron «respondedores»: 30 (67 %) con remisión completa y 7 (16 %) remisión parcial. En 6 de los 8 pacientes no respondedores, hubo una transformación de clase histológica en una rebiopsia (a clase IV en 3 y a clase V en 3); uno de estos pacientes falleció a los 6 meses en el contexto de transformación a clase IV.

**Conclusión:** En nuestra cohorte de NLPM la tasa de pacientes no respondedores alcanzó el 17 %. Son necesarios estudios que nos permitan identificar de entrada qué pacientes tienen un peor pronóstico evolutivo y pudieran ser así candidatos a un tratamiento más agresivo añadido a la corticoterapia convencional.

### 45 ¿MERECE LA PENA RESERVAR PARTE DEL MATERIAL DE LA BIOPSIA RENAL PARA REALIZAR ESTUDIO CON MICROSCOPIA ELECTRÓNICA?

L. LOZANO MANEIRO<sup>1</sup>, A. PUENTE GARCÍA<sup>1</sup>, R. ALCÁZAR ARROYO<sup>2</sup>, A. CASTAÑO PASCUAL<sup>3</sup>, V. GARCÍA DE VIEDMA GARCÍA<sup>4</sup>, M.L. CACHINERO UROZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID), <sup>2</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID), <sup>3</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID), <sup>4</sup> MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID)

**Introducción:** El estudio ultraestructural de las biopsias renales es una técnica cada vez más difícil de realizar por el escaso número de centros que poseen microscopio electrónico, cuyo número ha descendido en los últimos años al averiarse algunos de los existentes.

Para poder realizarlo es preciso reservar parte del material obtenido (lo que reduce el utilizable en otras técnicas), y, en muchos casos, enviarlo a otro centro para su procesamiento (lo que puede resultar engorroso).

**Material y método:** El hospital de Fuenlabrada atiende a una población de 240.000 personas con una plantilla de 2 nefrólogos entre 2004 y 2013 y de 3 nefrólogos durante el último año.

El propósito de este estudio es ver cuántas de las biopsias realizadas tenían estudio con microscopía electrónica (ME) y qué nos había aportado al diagnóstico.

**Resultados:** Entre 2004 y 2014 hemos realizado 207 biopsias renales percutáneas. El 60 % fueron varones y el 39 % mujeres, con una edad media de 48 años (rango 14 a 89).

Mediante estudio con microscopía óptica convencional y con inmunofluorescencia directa, el diagnóstico histológico fue:

- GN primarias: 54 %
- Nefritis intersticial: 11 %
- N. lúpica: 9 %
- Vasculitis por ANCA: 7 %
- N. diabética: 7 %
- Amiloidosis: 4 %
- Otras: 8 %

Respecto al estudio ultraestructural, de las 207 biopsias no se pudo enviar material en el 12,5 % (26) y las últimas 5 realizadas están aún pendientes del resultado. De las 176 biopsias restantes, la ME:

- No se pudo realizar por ausencia de glomérulos en el 12,5 % (22)
- No se recibió el informe en el 13 % (23)
- Fue inespecífica en el 30,7 % (54)
- Confirmó el diagnóstico en el 36,9 % (65)
- Dio el diagnóstico en el 6,8 % (12)

Analizando las 12 biopsias que en las que la ME da el diagnóstico, todas eran normales o inespecíficas por MO + IF y gracias a la ME pudimos diagnosticar:

- Enfermedad de la lámina densa: 2
- Enfermedad de Fabry: 1
- Nefropatía lúpica: 3 (confirmadas posteriormente con una segunda biopsia)
- Nefropatía diabética: 1 (confirmada posteriormente con una segunda biopsia)
- Glomerulonefritis mesangial por depósitos electrondensos: 3
- Nefropatía membranosa: 1
- Enfermedad aterotrombótica: 1

Estos resultados tuvieron obviamente importantes implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

**Conclusiones:** Pese a todos los inconvenientes antes descritos creemos que es importante realizar estudio ultraestructural en todas las biopsias renales por las implicaciones clínicas y terapéuticas que puede conllevar la realización de un diagnóstico correcto.

### 46 ¿DEBEMOS BIOPSIAR A LOS DIABÉTICOS QUE CLÍNICAMENTE PARECEN TENER UNA NEFROPATÍA NO DIABÉTICA?

L. LOZANO MANEIRO<sup>1</sup>, A. PUENTE GARCÍA<sup>1</sup>, R. ALCÁZAR ARROYO<sup>2</sup>, A. CASTAÑO PASCUAL<sup>3</sup>, V. GARCÍA DE VIEDMA GARCÍA<sup>4</sup>, M.L. CACHINERO UROZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID), <sup>2</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID), <sup>3</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID), <sup>4</sup> MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (FUENLABRADA, MADRID)

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades más prevalentes, estimándose que actualmente hay unos 370 millones de diabéticos, el 50 % sin diagnóstico.

De ellos, entre el 5 % y el 25 % tienen nefropatía diabética, habitualmente diagnosticada por datos clínicos ya que solo se biopsian aquellos en los que se sospecha una Nefropatía NO diabética. Sin embargo, hasta el 35 % de los diabéticos con nefropatía que se biopsian tienen patología renal distinta de la nefropatía diabética.

El propósito de este estudio es ver cuántas de las biopsias realizadas a diabéticos correspondían a Nefropatías diabéticas.

**Material y método:** Entre 2004 y 2014 hemos realizado 207 biopsias renales percutáneas ecodirigidas. El 60 % fueron varones y el 39 % mujeres, con una edad media de 48 años (rango 14 a 89).

En este período se biopsian 15 enfermos diabéticos (uno de ellos en 2 ocasiones) con sospecha de presentar una nefropatía NO diabética por alguno de los siguientes datos:

- Corta evolución de DM
- Buen control de DM
- Ausencia de retinopatía
- Presencia de sedimento activo
- Rápido incremento de la proteinuria
- Deterioro rápido de la función renal

**Resultados:** El estudio histológico (MO+IF+ME) de las 16 biopsias demostró que todos tenían nefropatía diabética avanzada y, además, uno tenía una n. membranosa estadio II-III y otro n. lúpica Clase II.

La evolución de la n. diabética no guardó relación con el tipo, el grado de control ni el tiempo de evolución de la DM. Tampoco con la presencia de RD, IMAU o de proteinuria nefrótica. Solo fue peor la de aquellos que presentaron S. nefrótico mantenido o insuficiencia renal en el momento de la biopsia. Véase la tabla.

**Conclusiones:** En nuestro estudio todos los diabéticos que fueron biopsiados por sospecha clínica de tener una nefropatía NO diabética, finalmente SI la tenían. La evolución no guardó relación con los factores pronósticos habitualmente descritos.

■ Tabla.

N.º	Sexo	Sobre la diabetes			Datos en el momento de la biopsia						Situación actual		
		Tipo de DM	Edad al diagnóstico de DM	Control de DM	Tiempo de evolución	RD	Años con IMAU	Años con Proto >3	Años con SN	Años con eFG <60	Final		
1	Varón	1	9	Malo	31	22	SI	7	2 años	0	1 año	HD	
2	Mujer	1	11	Malo	31	20	SI	5	6 meses	6	1 mes	eFG:67, Prot:0,1	
3	Varón	2	60	Malo	65	4	SI	3	0	0	1 año	HD-Tx: Exitus	
4	Mujer	2	50	Bueno	51	1	NO	1	0	0	0	Dis:13, eFG:45, Prot:2,1	
5	Varón	2	47	Malo	62	15	NO	1	1 mes	0	0	Prot:0,17	
6	Mujer	2	45	Bueno	60	15	NO	1	0	0	1 año	Desconocida	
7	Varón	2	54	Bueno	73	20	NO	6	3 años	0	1 año	HD-Tx	
8	Varón	2	73	Bueno	82	9	NO	1	0	0	0	ERCT: Exitus	
9	Mujer	2	40	Bueno	51	11	SI	2	1 año	1	1 año	Junio'10	
10	Mujer	2	56	Bueno	56	2	NO	1	1 mes	1	mes	0	HD
11	Varón	2	48	Bueno	58	10	SI	1	6 meses	0	2 años	HD	
12	Varón	2	51	Bueno	54	3	NO	2	0	0	6 meses	eFG:35, Prot:0,48	
13	Varón	2	48	Malo	59	11	NO	8	6 años	4	meses	HD	
14	Varón	2	40	Bueno	52	12	NO	13	9 meses	0	0	eFG:66, Prot:4,51	
15	Varón	2	39	Bueno	48	9	NO	2	6 meses	6	meses	eFG:73, Prot:2,44	

### 47 PREVALENCIA Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA POSITIVIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DEL NEUTRÓFILO EN ENFERMOS ASINTOMÁTICOS CON INSUFICIENCIA RENAL ESTADIOS IV Y V

K. ROMERO JALLER, J. JARAMILLO, C. GARCÍA CARRIO, K. VIVIANA ARREDONDO, E. JATEM ESCALANTE, N. VALTIERRA CARMENO, E. OSTOS ROLDÁN, A. SEGARRA MEDRANO

NEFROLOGÍA E INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

**Objetivo:** Determinar el significado clínico del hallazgo de títulos elevados de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo en enfermos asintomáticos que son estudiados por sufrir insuficiencia renal estadio IV y V.

**Pacientes y método:** Se incluyeron 556 enfermos estudiados por sufrir insuficiencia renal estadio IV y V y fueron considerados no candidatos a biopsia renal por presentar riñones de tamaño reducido con desestructuración del parénquima y pérdida de la diferenciación cortico-medular. En todos los casos, en muestras de suero obtenidas en el momento del estudio, se determinaron los títulos de anticuerpos antinucleares, anti-DNA, ANCA por IF y ELISA para descartar posibles etiologías secundarias.

**Resultados:** En 13 enfermos (2,3 %), se detectaron niveles elevados de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo con un patrón perinuclear y especificidad anti MPO demostrada por ELISA. En 5 enfermos, se detectó positividad x ANCA sin especificidad por ELISA. En 3 enfermos, se detectaron también anticuerpos antitiroideos y en uno de ellos, títulos elevados de anticuerpos antimembrana basal glomerular. En el momento de la primera valoración, todos los enfermos estaban asintomáticos y mediante exploraciones complementarias no pudo detectarse ningún signo de actividad de vasculitis. La positividad de los ANCAS se comprobó en controles repetidos. Durante el seguimiento evolutivo, el título de ANCAS se negativizó en 5 enfermos y se mantuvo elevado en los demás. Dos enfermos presentaron un único episodio con demostración clínica y radiológica de hemorragia pulmonar 1 y 3 años después de la primera valoración, con títulos elevados de anticuerpos anti MPO y buena respuesta al tratamiento con esteroides, ciclofosfamida o rituximab y 1 enfermo falleció por una vasculitis intestinal demostrada en el estudio necróscopico, 3 años después de su inclusión en programa de hemodiálisis.

**Conclusiones:** La detección de títulos elevados de ANCA en enfermos asintomáticos con enfermedad renal crónica estadio IV y V requiere un seguimiento clínico evolutivo. En algunos casos, su significado es incierto y carece de correlación clínica, pero en otros enfermos pueden detectarse signos de actividad de vasculitis extrarrenal que pueden requerir tratamiento.

**48 C4d y C5b-9 COMO BIOMARCADORES DE LA ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO**  
K. ROMERO JALLER, C. CARNICER CÁCERES, E. JATEM ESCALANTE, M.T. SALCERDO ALLENDE, N. VALTIERRA CARMENO, E. OSTOS ROLDÁN, A. SEGARRA MEDRANO  
NEFROLOGÍA E INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (BARCELONA)

La presencia de depósitos mesangiales de C4d en enfermos con nefropatía IgA se ha identificado como predictor independiente de mal pronóstico a largo plazo. Sin embargo, debido al carácter focal de los depósitos, la tinción por inmunohistoquímica puede dar lugar a resultados falsamente negativos, especialmente si las muestras de biopsia contienen escasos glomerulos.

En el presente estudio, se analiza si, en enfermos con nefropatía IgA, los niveles urinarios de MBL, C4d y/o C5b-9, se correlacionan con la presencia de depósitos mesangiales de C4d y MBL y se analiza su asociación con las variables clínicas, bioquímicas e histopatológicas en el momento del diagnóstico.

**Pacientes y método:** se estudiaron 96 enfermos con nefropatía IgA primaria sin tratamiento y con filtrado glomerular superior a 60 ml/min. Se registraron las variables demográficas, función renal al diagnóstico, presencia de hipertensión y ratio proteína/creatinina. En las biopsias, las lesiones renales se cuantificaron siguiendo la clasificación de Oxford y se realizaron tinciones inmunohistoquímicas para MBL, C4d, C5b-9, MASP y C4dbp. En orina, se determinó el nivel de MBL, C4d y C5b-9 mediante ELISA y los niveles de beta2-microglobulina y LFABP.

**Resultados:** Todas las biopsias presentaron tinción positiva para C3 y C5b-9. 27/96 enfermos (28 %) presentaron depósitos mesangiales de C4d que, en el 90 % de los casos, se asociaron a depósitos de MBL y a depósitos de MASP y C4dbp. Se apreció una correlación estadísticamente significativa entre los niveles urinarios de C5b9, C4d y MBL. El nivel urinario de MBL, de C4d y C5b-9, ajustado por proteinuria, fue significativamente superior en los enfermos con depósitos mesangiales de C4d y se asoció inversamente con el filtrado glomerular y directamente con la severidad de las lesiones de proliferación y esclerosis mesangial, la extensión de la fibrosis intersticial y con los niveles de beta2-microglobulina y LFABP. La ratio C4d/proteinuria tuvo una sensibilidad del 83 % y una especificidad del 80 % para identificar a los enfermos con depósitos mesangiales de C4d/MBL.

**Conclusión:** La presencia de depósitos mesangiales de C4d, se asocia de forma invariable a la presencia de depósitos de MBL. Los niveles urinarios de C4d/MBL y C5b-9, son biomarcadores útiles para identificar a los enfermos con nefropatía IgA que presentan depósitos mesangiales de C4d.

**49 DIAGNÓSTICO SIMULTÁNEO DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA Y HEMOFILIA ADQUIRIDA SECUNDARIA A ANTICUERPOS ANTI-FACTOR VIII**  
M. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, M.L. PICAZO<sup>2</sup>, T. OLEA<sup>1</sup>, L. YEBENES<sup>2</sup>, B. RIVAS<sup>1</sup>, C. VEGA<sup>1</sup>, M. FERREIRA<sup>1</sup>, R. SELGAS<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** La hemofilia adquirida (AHA) es una coagulopatía inmune, secundaria a autoanticuerpos anti-factor VIII. Su diagnóstico coincidente con nefropatía membranosa (NM) en nuestro paciente, también relacionada con la autoinmunidad, nos induce a pensar en una asociación entre ambas.

**Materiales y métodos:** Recopilación de datos clínicos, analíticos y anatomopatológicos. Revisión sistemática de literatura.

**Resultados:** Varón de 50 años y antecedentes de hemotórax espontáneo, presenta síndrome nefrótico (SN) de una semana de evolución. En analítica se objetiva prolongación del tiempo de cefalina. Tras estudio hematológico, confirmamos anticuerpos anti-factor VIII y disminución de su actividad funcional. Se inicia prednisona 1mg/kg/día, con corrección de la coagulación. El estudio analítico (inmunoglobulinas, complemento, ANA, ANCA, factor reumatoide, marcadores tumorales) fue normal salvo Ca125. Serologías negativas (VIH, VHB, VHC, VEB). No lesiones tumorales encontradas tras TC corporal y colonoscopia. Realización de biopsia renal percutánea sin incidencias. Microscopia óptica: 20 glomerulos con ligera proliferación endocapilar y acúmulos de polimorfonucleares de distribución segmentaria. En asas capilares, presencia de pequeños y continuos depósitos epiteliales. Luces con trombos de fibrina. No spikes (plata-metenamina). Inmunofluorescencia: depósitos granulares mesangiales con antiIgA. Con anti IgG, C3, C1q y cadenas Kappa y Lambda, depósitos granulares en superficie capilar. Con antiC3, depósitos toscos intramembranosos. Todo ello compatible con NM. Presentó remisión completa del SN con corticoides y bloqueo del SRAA a los 5 meses. Actualmente, continúa con prednisona por AHA.

**Conclusiones:** La nefropatía membranosa (NM) la podemos clasificar en primaria o idiopática, cuando la causa es desconocida, aunque existe la hipótesis de que se trate de una enfermedad autoinmune órgano-específica con implicación renal dada la existencia de anticuerpos IgG4 frente a proteínas de la membrana podocitaria; o secundaria a otras patologías como las autoinmunes, por el depósito y/o formación de inmunocomplejos a nivel subepitelial glomerular.

En cuanto a la hemofilia adquirida (AHA), se debe a la presencia de anticuerpos IgG1 e IgG4 anti-factor VIII. Puede ser idiopática o asociada a otras enfermedades, como las autoinmunes. En la literatura, se describe la relación de AHA con fracaso renal agudo obstructivo (coágulos ureterales) y con enfermedad por mínimos cambios.

La presencia en NM y AHA de anticuerpos subclase IgG4 (frente a factor VIII y frente a proteínas podocitarias), el debut simultáneo y la remisión completa en nuestro caso del SN tras el tratamiento de AHA con corticoides (monoterapia), nos sugiere que podrían estar relacionadas, lo que no se ha establecido hasta ahora en la literatura.

**50 TRES CASOS DE SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO**  
M. RAMOS CEBRIÁN, L. GONDRA, A. VILA, J. VILA, J.A. CAMACHO  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA)

**Objetivos:** Descripción de tres casos de síndrome hemolítico urémico atípico de distinta etiología, con tratamiento distinto y evolución diferente.

**Métodos:** Pacientes diagnosticados de SHUa, anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, disfunción renal y alteración primaria del sistema del complemento.

**Resultados:** Caso I: Niño de 7 años con SHUa con hipocomplementemia que requiere diálisis inicial y plasmaféresis al detectarse anticuerpos anti factor H. Estabiliza la hemólisis pero no recupera función. En la biopsia renal existe una afectación del 90 % de glomerulos con mesangiolisis. Presenta HTA incontrolable y fallece por taponamiento cardíaco. Caso II: Niño de 4 años con SHUa e hipocomplementemia. Antecedente de cuadro similar 2 años antes diagnosticado de MAT en biopsia en otro centro. Se detectan niveles bajos de MCP en él y en su padre, sin mutación en el Gen MCP. Se autolimita sin tratamiento. Lleva 5 años asintomático. Caso III: Niña de 2 años afecta de GNMP Tipo I, que desarrolla un SHUa con hipocomplementemia. No remite el cuadro con plasmaféresis e infusiones de plasma. Se administra eculizumab y a la segunda dosis se normaliza el SHU. Se confirma mutación en el Gen C3 en ella y en su padre. Se retira eculizumab a los 4 meses. Un año después presenta recaída del SHU coincidiendo con varicela. Con una dosis de eculizumab se normaliza. 2 años después, a los 6 años nuevo episodio, que requiere eculizumab que no se puede retirar desde entonces (9 meses).

**Conclusiones:** La evolución de los tres casos se correlaciona con la etiología y en el déficit de MCP es más benigna. El eculizumab ha sido muy eficaz en la paciente con alteración del Gen C3 y su utilización cambia la evolución catastrófica de la enfermedad. El paciente que falleció no tuvo acceso al tratamiento (año 2008).

**51 CORTA EXPERIENCIA DE UN CENTRO ÚNICO EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIRRECEPTOR DE FOSFOLIPASA A2 EN LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA**  
I. BANCU<sup>1</sup>, I. LOZANO-RAMOS<sup>2</sup>, M. NAVARRO DIAZ<sup>1</sup>, H. MARCO RUSIÑOL<sup>1</sup>, E. MARTÍNEZ CÁCERES<sup>2</sup>, J. BONET SOL<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA, BARCELONA), <sup>2</sup> INMUNOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA, BARCELONA)

La glomerulonefritis membranosa (GNM) es una causa frecuente de síndrome nefrótico en adultos. Los anticuerpos antirreceptor de la fosfolipasa A2 (PLA2R) (Ab), especialmente la subclase IgG4, se han asociado con GNM primaria.

**Objetivo:** Analizar la presencia de PLA2R Ab en la cohorte de pacientes con GNM.

**Métodos:** Diez pacientes (5 hombres, 5 mujeres; edad media 55) con MGN primaria fueron reclutados entre 2009 y 2013. Todos presentaban proteinuria en rango nefrótico (5,18 g/24 h), y el nivel medio de la creatinina fue de 1,38 ± 0,55 mg/dl; todos los pacientes presentaban IgG Ab positivo por inmunofluorescencia directa (IF) en la biopsia renal. Anti-PLA2R Ab se determinaron en el momento del diagnóstico por IF indirecta en células HEK293 transfectadas con la secuencia de codificación de PLA2R (Euroimmun®). IgG, IgA, IgM y subclases de IgG se analizaron mediante turbidimetría (Roche®) y nefelometría (BNII Siemens®).

**Resultados:** Siete pacientes fueron clasificados como MGN primaria y en 5 de ellos fueron PLA2R Ab positivos. Todos los casos de los pacientes de la GNM secundaria eran PLA2R Ab negativos.

Ocho pacientes presentaron niveles de IgG disminuidos (media de 560 mg/dl, el rango normal (NR): 700-1400 mg/dl). El nivel medio de IgG4 fue 35 mg/dl (NR: 18-85mg/dl). No se encontró un aumento de IgG4 en los pacientes PLA2R positivos.

**Conclusión:** En nuestra cohorte de pacientes, anti-PLA2R Ab fue positivo en el 71,4 % de los casos de GN primaria, y no se observó positividad en GNM secundaria. No se encontró relación con el aumento de la subclase IgG4.



## Resúmenes

## Glomerulopatías e inmunopatología

**52** **¿DISPONEMOS DE TRATAMIENTO PARA LA GLOMERULONEFRITIS FIBRILAR?**  
R. SANTANA ESTUPIÑÁN<sup>1</sup>, F. GONZÁLEZ CABRERA<sup>1</sup>, S. MARRERO ROBAYNA<sup>1</sup>, R. CAMACHO GALÁN<sup>1</sup>, C. PLAZA TOLEDANO<sup>1</sup>, N. SABLÓN GONZÁLEZ<sup>1</sup>, N. VEGA DÍAZ<sup>1</sup>, J.C. RODRÍGUEZ PÉREZ<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN. ULPGC (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA)

En los últimos años con el mayor uso de la microscopía electrónica (ME) hemos diagnosticado 4 casos de glomerulonefritis fibrilar (GNF). Todos los pacientes estaban afectados de DM2 de más de 5 años de evolución, 2/4 presentaban un patrón histológico de GN Membranosa (GNM), 1/4 GN membranoproliferativa (GNMP) y 1/4 GN esclerosante y focal (GNSF). La edad de los mismos (45-55 años). Todos presentaban proteinuria > 1,5 g/d, 3/4 síndrome nefrótico y 2/4 ERC 3A. Uno de los pacientes con GNM fue tratado con esteroides + ciclofosfamida tras la exclusión de causas secundarias, a pesar de lo cual progresó a ERC 4 y falleció dos años después de un adenocarcinoma gástrico no pudiendo optar por anticaneurínicos o rituximab como alternativa. Los otros 3 pacientes fueron tratados con bloqueo del SRAA, sin respuesta antiproteinúrica, uno de ellos cursó con deterioro de su función renal. Se revisan los datos de la literatura.

**Conclusiones:** Este trabajo pone de relieve la inexistencia de un tratamiento efectivo para este tipo de nefropatía. El escaso número de pacientes publicados y el que no se haya identificado la patogenia de esta entidad dificulta en muchos casos, el que se encuentre una diana terapéutica efectiva. La mayoría de los grupos ha optado por el tratamiento de la GNfi basándose en los hallazgos morfológicos al M.O.

La mayoría de las series muestra una evolución desfavorable a pesar de que se opte por tratamiento con esteroides e inmunosupresores. Extrapolando los datos de nuestra experiencia podemos concluir que: la dieta hiposódica, el empleo de estatinas y el bloqueo del SRAA son las medidas terapéuticas menos nocivas y que contribuyen en alguna medida a frenar la progresión a ERCA.

Para que se disponga de una mayor evidencia acerca del manejo adecuado de la GNfi se exhorta a la puesta en marcha de estudios colaborativos que nos permitan establecer protocolos diagnósticos y terapéuticos consensuados.

**54** **ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BIOPSIAS RENALES EN UN SERVICIO DE NUEVA CREACIÓN**

E. BARÓ SALVADOR, C. SILLERO LÓPEZ, M.A. CARRETÓN BALLESTER, I. MARTÍNEZ SANTAMARÍA, B. DIEZ OJEA, S. BALDOVÍ GRANELL, E. COTILLA DE LA ROSA, D. GONZÁLEZ FERRI, R.J. NOGUERA TORREGROSA, R. RUIZ FERRÚS  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE TORREVEJIA-VINALOPÓ (TORREVEJIA-ELCHE, ALICANTE)

**Objetivo:** Analizar las biopsias renales realizadas en nuestro servicio desde su apertura (diciembre 2006 a marzo de 2014).

**Material y métodos:** Los Hospitales de Torreveja y de Vinalopó (Alicante), abrieron sus puertas hace 7 y 3 años respectivamente, siendo el Servicio de Nefrología común para ambos. Se han realizado 165 biopsias ecodirigidas: 135 en Torreveja y 30 en Elche (media anual de 25,0 ± 6,0). En el 64,9 % de los casos se realizó microscopía óptica (MO) e inmunofluorescencia (IF), y en un 18,5 % también microscopía electrónica (ME). En un 16,6 % la muestra era escasa y solo se pudo hacer MO.

**Resultados:** El 60,0 % de los pacientes eran varones, de 55,3 ± 17,3 años. El 58,8 % hipertensos y el 36,4 % diabéticos. Las principales indicaciones de las biopsias fueron síndrome nefrótico (SN) (26,7 %) o fracaso renal agudo (FRA) (26,1 %), seguido de alteraciones urinarias asintomáticas (17,6 %). En la mayoría el sedimento de orina presentaba microhematuria (53,9 %), y un 27,9 % era normal. La creatinina sérica media era 3,61 ± 4,08 (rango 0,3-27,4; mediana 2,00) mg/dl, el aclaramiento de creatinina 38,0 ± 28,8 ml/min, y la proteinuria 3,72 ± 4,80 g/24 h.

Las muestras obtenidas tenían 10,29 ± 8,86 glomérulos (rango 0-50; mediana 8,5). 16 no tenían glomérulos. Probablemente por ello, un 16,4 % se etiquetaron como clasificables. Los diagnósticos más frecuentes fueron nefropatía diabética (10,9 %), nefropatía IgA (9,1 %), glomerulonefritis membranosa (8,5 %), glomerulonefritis extracapilar (8,5 %), nefritis intersticial aguda (NIA) (8,5 %), nefropatía lúpica (7,3 %), nefropatía de cambios mínimos (4,8 %), glomerulonefritis membranoproliferativa (4,8 %), y amiloidosis (4,2 %). En los pacientes mayores de 65 años (40 %), la principal indicación también fue el SN (31,8 %), sin diferencias significativas con los pacientes más jóvenes (p = 0,403), sin embargo el diagnóstico más frecuente fue la nefropatía diabética (15,2 % vs 8,2 %) frente a la nefropatía IgA en menores de 65 años (7,6 % vs 10,2 %), (p = 0,038). En las 43 biopsias realizadas por FRA, el diagnóstico más frecuente fue la NIA (25,6 %), seguida de la glomerulonefritis extracapilar (9,3 %), sin diferencias significativas entre grupos de edad.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas para las características clínicas ni los diagnósticos obtenidos entre ambos centros, siendo nuestros datos bastante similares a los reportados en el Registro de Glomerulonefritis de la S.E.N.

**Conclusiones:** La biopsia renal es una herramienta diagnóstica básica para el nefrólogo, y en nuestro caso debemos optimizar los medios a nuestro alcance para obtener mejores muestras que nos ayuden a llegar a un diagnóstico, minimizando el número de biopsias no concluyentes.

**53** **ANTICUERPOS ANTIRRECEPTOR DE FOSFOLIPASA A2 COMO BIOMARCADOR EN LA NEFROPATÍA MEMBRANOSA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO**  
Y. MARTÍNEZ ECHEVERIS<sup>1</sup>, M. PÉREZ VALDIVIA<sup>1</sup>, M. MONTES CANO<sup>2</sup>, V. CABELLO CHÁVEZ<sup>1</sup>, M. LÓPEZ MONDOZA<sup>1</sup>, C. MARTÍN HERRERA<sup>1</sup>, R. CABRERA<sup>3</sup>, M. SALGUEIRA LAZO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), <sup>2</sup>INMUNOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), <sup>3</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

**Introducción:** La nefropatía membranosa idiopática (NMI) es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en el adulto. La identificación del receptor tipo M de la fosfolipasa A2 (PLA2R) como antígeno diana en la respuesta autoinmune de la NMI y la detección de anticuerpos circulantes contra dicho receptor ha supuesto un gran avance en el conocimiento de la patogenia de esta enfermedad. Varios estudios han demostrado que el 70-80 % de los pacientes con NMI tienen anti-PLA2R, pudiendo ser útiles no solo en el diagnóstico, sino también como marcador inmunológico de actividad de la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de anti-PLA2R en una cohorte de pacientes diagnosticados de NMI.

**Material y método:** Estudio retrospectivo. Se determinó anti-PLA2R por inmunofluorescencia indirecta (IIFT) en el suero de pacientes con NMI diagnosticada por biopsia renal (n = 18), se incluyeron 3 pacientes con NM secundaria y dos pacientes con síndrome nefrótico donde no fue posible realizar biopsia. Se recogieron datos demográficos y clínicos. Análisis estadístico mediante SPSS 18.

**Resultados:** De los 23 pacientes estudiados, los anti-PLA2R fueron positivos en 15 de los 18 pacientes con NMI (75 %), no se detectó en ningún caso de NM secundaria y fueron positivos en los casos con síndrome nefrótico donde no se efectuó biopsia renal.

En los pacientes con NMI, en el 60 % los anticuerpos se determinaron en el momento de la biopsia renal y sin recibir tratamiento inmunomodulador. En el grupo con anti-PLA2R positivos los valores medios de proteinuria y creatinina fueron de 9,2 ± 6,8 g/24 h y 1,49 ± 1,80 mg/dl respectivamente y en los casos con anticuerpos negativos los valores medios de proteinuria y creatinina fueron 5,7 ± 6,2 g/24 h y 2,0 ± 2,6 mg/dl, sin significación estadística al comparar ambos grupos. En los 3 pacientes con nefropatía membranosa secundaria, los anti-PLA2R fueron negativos.

**Discusión:** Se detectaron anti-PLA2R en el 75 % de pacientes con NMI y en ningún caso de NM secundaria. La detección de estos anticuerpos es una herramienta diagnóstica útil en pacientes con NMI y en pacientes con síndrome nefrótico donde la biopsia renal no es factible. Los valores medios de proteinuria fueron más altos en el grupo con anticuerpos positivos. La detección y la titulación de anti-PLA2R podría ayudar a categorizar los pacientes en diferentes grupos con potenciales implicaciones a nivel pronóstico y terapéutico.

**55** **RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON CICLOFOSFAMIDA INTRAVENOSA Y PREDNISONA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA**

M. MARTÍN VELÁZQUEZ, A. VALERA CORTÉS, M. JIMÉNEZ VILLODRES, M.J. ALFÉREZ ALFÉREZ  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA)

**Introducción:** Los pacientes con glomerulonefritis membranosa (GNM) pueden evolucionar a la remisión espontánea, al mantenimiento de la proteinuria sin deterioro del filtrado glomerular a medio plazo o al deterioro precoz y progresivo del mismo.

Tomando como referencia los trabajos de Ponticelli nuestro grupo, a partir de 1990, decidí una pauta de tratamiento basada en ciclofosfamida intravenosa y esteroides vía oral para los pacientes con GNM de comportamiento agresivo. Presentamos los resultados a largo plazo de este esquema terapéutico.

**Material y método:** Fueron tratados los 10 pacientes con GNM agresiva (100 % varones). Inicialmente recibieron IECA, furosemida, estatinas y heparina (esta, si albúmina plasmática < 1,5 g/dl).

Se decidió tratamiento inmunosupresor cuando en tres visitas consecutivas se objetivó aumento progresivo de la creatinina.

La inmunosupresión consistió en prednisona oral (1 mg/kg/día) con pauta descendente y CFM i.v. a dosis de 15 a 20 mg/kg mensual, durante 12 meses. Para la comparación de la evolución de las cifras de creatinina y proteinuria empleamos el test no paramétrico de Wilcoxon.

**Resultados:** Al diagnóstico la media de la creatinina fue de 1,04 mg/dl (DS: 0,24) y la media de la proteinuria 12,97 g/g (DS: 7,77). Durante el período de observación la media de creatinina se incrementó hasta el valor medio de 1,53 mg/dl (p = 0,012) y la proteinuria se mantuvo en rango similar (12,39 g/g). Tras el inicio del tratamiento se objetivó un descenso significativo de las cifras de creatinina al primer mes y de la proteinuria a los tres meses. Al final del tratamiento se mantuvo un descenso de la creatinina 1,7 mg/dl (p = 0,086) y de la proteinuria 4,7 g/g (p = 0,058) con respecto a los valores iniciales. No se produjeron efectos adversos.

No se produjo ningún *exitus* y dos pacientes necesitaron TSFR tras una media de seguimiento de 21,5 años.

**Conclusión:** El régimen de CFM iv durante 12 meses asociado a esteroides en las formas agresivas de GNM es eficaz en preservar la función renal sin efectos secundarios.

**56 REVISIÓN DE 28 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)**

F. ROSIQUE LÓPEZ, A. MARTÍNEZ-LOSA, R. RODADO, E. MATEO BOSCH, M. ALLEGRIA, I. LÓPEZ JIMÉNEZ, L. JIMENO GARCÍA, F. MORALES, D. MANZANO, E. MORALES

**NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (EL PALMAR, MURCIA)**  
**Introducción:** La glomerulonefritis membranosa (GNM) es la causa más común de síndrome nefrótico en adultos. Con mayor frecuencia en hombres y sobrepeso global renal a los 10 años del 70 %. Su evolución es variable dependiendo de la función renal al diagnóstico, daño glomerular y túbulo-intersticial, presencia de hipertensión y proteinuria.

**Material y método:** Estudio retrospectivo de 28 pacientes diagnosticados de GNM idiopática. Se recogen datos demográficos, forma de inicio, resultados de biopsia, tratamiento, creatinina, MDRD-4, albúmina y proteinuria, al diagnóstico, 6, 12, 60 y 120 meses.

**Resultados:** Edad media 52 ± 20,24 años. 16 mujeres (57,14 %). Síntomas iniciales: 92,86 % edemas, 85,71 % síndrome nefrótico, 60,71 % microhematuria y 50 % HTA. Profilaxis tromboembólica en 2 pacientes. Eventos tromboembólicos en 5 (17,86 %). La tabla resume otros hallazgos y valores al inicio y fin de estudio por pacientes.

Recibieron tratamiento al inicio con IECA/ARAI el 85,15 % y el 100 % a lo largo del estudio. Los 10 pacientes que recibieron inmunosupresores (tabla) presentaban estadios 1-2 en la biopsia renal, función renal variable y todos (excepto uno) proteinurias > 6 g/24 h. En siete este tratamiento inmunosupresor se inició en los primeros seis meses.

Seis pacientes (21,43 %) precisaron diálisis, entre los 31-102 meses, momento en el cual se finaliza en su caso el estudio. Descenso progresivo del MDRD-4, media de inicio: 78,73 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, seis meses: 63,37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, doce meses: 71,07 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 60 meses: 47,06 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y 120 meses: 49,52 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La proteinuria disminuyó, media de inicio: 8,32 g/24 h, seis meses: 8,34, doce meses: 5,92, 60 meses: 1,69 y 120 meses: 1,53 g/24 h.

**Conclusiones:**

- Mayor incidencia en mujeres, al contrario que en otras series.
- Escaso uso de profilaxis tromboembólica.
- Inicio precoz de inmunosupresión y uso universal de IECA/ARAI.
- Deterioro progresivo de función renal, pero solo 6 precisaron diálisis. Normalización de la albúmina. La proteinuria se mantiene en rango nefrótico durante el primer año con descenso posterior.

**Tabla.**

Nº pac.	Estadio biopsia	Meses estudio	Causa fin	Creatinina		MDRD-4		Albúmina		Proteinuria g/24h		INM
				Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin	
1	3	31	Dialisis	1,30	7,70	40,67	5,43	2,70	2,90	13,32	8,37	NO
2	1	64	Dialisis	2,10	6,10	24,48	7,09	1,90	2,20	8,00	11,92	NO
3	1	64	Dialisis	2,10	4,40	67,93	10,26	2,40	2,80	2,40	11,32	NO
4	1	30	Pérdida	1,06	1,01	77,38	80,93	2,40	3,70	3,17	1,70	NO
5	1	120	Completo	0,80	1,43	76,04	37,92	2,90	4,30	15,00	0,50	EST/CF
6	1	120	Completo	2,00	1,95	44,23	42,32	2,60	4,40	6,40	1,52	EST/CF
7	2	112	Pérdida	1,10	2,86	82,46	23,78	2,50	3,20	18,94	9,90	EST/CF
8	1	102	Dialisis	1,10	7,00	54,61	6,28	2,80	3,80	6,60	2,70	EST/CF
9	4	120	Completo	1,33	4,20	58,90	15,12	3,58	4,00	2,70	3,01	NO
10	1	48	Pérdida	1,20	1,07	62,40	70,50	2,80	4,00	1,50	0,50	NO
11	1	34	Continua	0,63	0,63	111,24	109,62	2,30	1,38	9,42	1,38	NO
12	1	18	Exitus	0,72	1,85	83,63	57,14	1,70	1,17	2,70	1,17	EST/CF
13	1	18	Pérdida	0,70	0,60	81,17	23,34	2,00	1,10	9,00	0,58	NO
14	1	18	Pérdida	0,90	0,87	101,37	103,83	2,00	3,70	6,50	4,20	NO
15	1	36	Pérdida	0,70	0,60	98,05	115,43	3,20	4,10	7,60	4,40	NO
16	1	120	Continua	0,90	1,18	69,78	49,66	3,00	3,90	9,00	8,00	NO
17	1	15	Continua	0,46	0,81	195,38	51,05	2,40	4,40	6,00	0,27	NO
18	1	15	Pérdida	0,70	0,94	93,40	65,96	1,20	4,00	9,00	0,25	NO
19	1	42	Dialisis	2,00	7,80	35,28	7,25	2,00	3,80	3,00	3,80	NO
20	1	120	Completo	0,90	0,96	99,30	87,77	1,50	4,20	13,40	3,00	EST/CF
21	1	30	Continua	0,50	0,54	141,81	128,62	3,30	4,30	4,50	0,12	NO
22	2	90	Dialisis	1,70	7,90	32,93	5,45	2,70	5,40	6,00	1,10	NO
23	2	48	Pérdida	1,82	1,76	38,49	39,46	2,30	3,90	11,60	2,60	NO
24	1	120	Continua	0,82	1,36	107,00	67,85	2,00	3,30	7,40	6,90	EST/CYA
25	2	120	Continua	1,00	0,98	60,32	56,08	2,10	4,00	11,74	1,10	NO
26	2	96	Pérdida	1,90	2,30	37,54	23,45	2,05	4,20	18,00	1,60	EST/CF
27	2	48	Pérdida	0,70	0,89	164,29	107,04	1,90	6,90	7,83	0,05	EST
28	1	120	Continua	0,90	2,03	94,30	35,91	2,00	4,70	9,50	0,19	EST/CF

INM: inmunosupresores; EST: esteroides; CF: ciclofosfamida; CB: dorambucil; CYA: ciclosporina

**57 GLOMERULONEFRITIS C3 ASOCIADA A GAMMAPATÍA MONOCLONAL: ¿UNA ASOCIACIÓN CASUAL O CAUSAL?**

L. DE LA VARA INIESTA<sup>1</sup>, M.L. ILLESCAS FERNÁNDEZ-BERMEJO<sup>1</sup>, S. NAM CHA<sup>1</sup>, E. LÓPEZ RUBIO<sup>1</sup>, M.A. MARTÍNEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, I. LORENZO GONZÁLEZ<sup>1</sup>, M. MÉNDEZ MOLINA<sup>1</sup>, R. SARABIA OCHOA<sup>1</sup>, E. ANDRÉS MOMPEÁN<sup>1</sup>, C. GÓMEZ ROLDÁN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (ALBACETE),  
<sup>2</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

**Introducción:** La glomerulopatía C3 (GC3) es una entidad infrecuente, desde su descripción, cada vez son más las series de casos publicados en la literatura que intentan esclarecer su etiopatogenia. Entre los hallazgos encontrados destaca una fuerte asociación de esta patología con la gammapatía monoclonal (GM) en sus diferentes formas de presentación.

**Caso clínico:** Varón, 78 años, antecedentes de HTA, hiperuricemia, hipotiroidismo y carcinoma urotelial en tratamiento con MTM-C intravenoso. Consulta por edemas de miembros inferiores y oliguria de dos meses de evolución. Se objetiva deterioro de la función renal (Cr: 1,9 mg/dl), anemia (hb: 10,8 g/dl), proteinuria (3,47 g/24 h) e hipoalbuminemia (2,6 g/dl), sin hiperlipidemia. Sedimento urinario: 10-20 hemáticas/campo. Urocultivo negativo. C3 bajo (86 mg/dl), C4 normal, ANA, ANCA, AMBG, marcadores tumorales, crioglobulinas y serologías para VHB, VHC y VIH negativos. Electroforesis en plasma: banda monoclonal IgG-lambda. Inmunofijación en orina: banda homogénea de similares características. Valorado por Hematología, es diagnosticado de gammapatía monoclonal de significado incierto. Biopsia renal: 33 % glomérulos esclerosados, el resto con aumento de matriz mesangial, hiperplasia leve y engrosamiento de pared capilar con dobles contornos. Rojo campo negativo. Inmunofluorescencia: depósito granular capilar y mesangial de C3, resto de antisueros negativos. Microscopía electrónica: abundantes depósitos subendoteliales, dobles contornos e incremento de matriz mesangial a expensas de hiperplasia y depósitos electrodenso. Todo ello compatible con glomerulonefritis C3 (GNC3). Ante estos hallazgos se solicitó estudio genético-molecular del complemento, no evidenciándose ninguna mutación en los genes analizados, siendo el paciente portador del haplotipo de riesgo en heterocigotos para el gen CFH.

**Evolución:** Se realizó tratamiento conservador del síndrome nefrótico, con estabilidad de la función renal y disminución de la proteinuria (1,56 g/dl en 8 semanas), persistiendo microhematuria y numerosos episodios de sobrecarga de volumen con mejoría rápida tras ajuste de tratamiento diurético, sin clínica de insuficiencia cardíaca y con buen control de la presión arterial.

**Conclusiones:** Tras la aparición de casos cada vez más numerosos de GC3 asociada a GM, se postula que las disproteinemias podrían actuar como mecanismo desencadenante de la disregulación de la vía alterna del complemento, a través de la inhibición de las proteínas reguladoras de este, probablemente actuando como un anticuerpo y dando lugar a una proteína aberrante. Esta hipótesis permitiría explicar la elevada prevalencia de GM encontrada en pacientes afectos por esta enfermedad frente a la población general. La evolución, el pronóstico a largo plazo, y el tratamiento idóneo para esta patología continúan siendo inciertos, debido al escaso número de afectados identificados.

**58 EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO CON PLASMAFÉRESIS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE**

M. MÉNDEZ MOLINA, M. MARTÍNEZ VILLAESCUSA, E. LÓPEZ RUBIO, A. LÓPEZ MONTES, A. SERRANO INIESTA, E. ANDRÉS MOMPEÁN, L. DE LA VARA INIESTA, M. MARTÍNEZ DÍAZ, L. ILLESCAS FERNÁNDEZ-BERMEJO, C. GÓMEZ ROLDÁN

**NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (ALBACETE)**

**Introducción:** La plasmaféresis (PF) es una técnica de afeéresis terapéutica donde se sustituye una cantidad de plasma del paciente con el fin de eliminar moléculas de alto peso molecular como anticuerpos, inmunocomplejos y componentes del complemento. Su uso está indicado en enfermedades inmunológicas, hematológicas y el rechazo humoral del trasplante.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que analizamos las PF realizadas en nuestro centro de enero de 2003 a diciembre de 2013, excluyendo los trasplantes.

**Resultados:** tabla.

Se ha realizado PF en 30 pacientes, 16 hombres y 14 mujeres. La edad media fue de 60,9 años, (rango de 19 a 83 años) con una media de 6 sesiones por paciente, rango (1-26).

Las causas por las que se realizó PF fueron: MM 2 pacientes (6,6 %), macroglobulinemia de Waldstrom 1 (3,3 %), SHU 6 (20 %), PTT/PTI 3 (10 %), enfermedad desmielinizante 3 (10 %) y vasculitis 15 (50 %), de las cuales 11 fueron ANCA positivo, 6 anti-MBG y 2 pacientes ANCA negativo. 12 de ellos presentaron hemorragia pulmonar (80 %).

Precisaron diálisis 21 pacientes (70 %). La recuperación renal ocurre en el 47,8 % con una supervivencia global del 73,3 %.

25 pacientes reciben: prednisona 16 (53,3 %), ciclofosfamida 5 (16,6 %), rituximab 5 (16,6 %), eculizumab 2 (6,6 %), en 4 (13,3 %) se administran Inmunoglobulinas. 3 pacientes con SHU y 1 con enfermedad desmielinizante (13,3 %) se tratan con PF aislada.

Fue necesario suspender la PF por alteraciones de la coagulación en 4 pacientes (13,3 %).

Mortalidad del 26,6 % (8 pacientes): 4 por sepsis (2 vasculitis, 2 PTT), 4 por enfermedad de base (2 hematológicas, 1 vasculitis, 1 PTT).

**Conclusiones:** La PF es una técnica eficaz y con seguridad aceptable que cada vez se emplea con más frecuencia y mejores resultados. En nuestro centro la indicación más frecuente y con mejores resultados es la vasculitis.

**Tabla.**

INDICACIÓN	Pacientes	Media sesiones	Líquido de reposición	Afectación renal	Necesidad diálisis	Recuperación renal
Mieloma Múltiple (M.M.)	2 (6,6 %)	4	Albúmina	2/2	2/2	2/2
Macroglobulinemia de Waldstrom	1 (3,3 %)	3	Albúmina	no	no	no
S.H.U. (Síndrome hemolítico urémico)	6 (20 %)	6,1	1 con albúmina, resto PFC	5/6	4/5	1/5
PTT/PTI (Purpura trombótica trombocitopénica/idiopática)	3 (10 %)	7	PFC	2/3	2/2	Éxito en los 3 casos
Enfermedad desmielinizante	3 (10 %)	4	Albúmina	En ninguna		
Vasculitis tipo I	2 (6,6 %)	17	Albúmina	2/2	2/2	0/2
Vasculitis tipo III (ANCA-)	2 (6,6 %)	4	PFC	2/2	2/2	1/2
Vasculitis tipo III (pANCA)	5	5,4	4 Albúmina, 1 PFC	4/5	4/5	4/4
Vasculitis tipo III (cANCA)	2 (6,6 %)	6	Albúmina	2/2	2/2	2/2
Vasculitis tipo IV	4 (13,3 %)	13	1 con PFC+Albúmina. Resto albúmina	4/4	3/4	1/4
TOTAL	30	6*	Albúmina 18 (60 %) PFC 10 (33 %) PFC+Albúmina 2 (3,3 %)	23 (76,6 %)	21 (70 %)	11 (47,8 %)

**MORTALIDAD 26,60 %**  
**SUPERVIVENCIA 73,3 %**  
**COMPLICACIONES**  
 2 % Reacciones alérgicas; 10 % alteraciones en la coagulación.