

81 EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR NO MEJORA EL PRONÓSTICO RENAL EN LA CRIOGLOBULINEMIA ASOCIADA A VHC

A. PÉREZ DE JOSÉ¹, J. CARBAYO LÓPEZ DE PABLO¹, A. POCURULL², T. BADA BOSCH³, CM. CASES CORONA⁴, A. SHABAKA⁵, N. RAMOS TERRADA⁶, L. MARTINEZ VALENZUELA⁷, A. HUERTA ARROYO⁸, M. GOICOECHEA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE (MADRID), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN DE ALCORCÓN (MADRID), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO SAN CARLOS (MADRID), ⁶NEFROLOGÍA. HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (BARCELONA), ⁸NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL HIERRO (MADRID)

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

Grupo de Trabajo de Enfermedades Glomerulares (GLOSEN)

Desde la aparición de los antivirales de acción directa (AAD), se han publicado pocos datos acerca del pronóstico renal en pacientes con crioglobulinemia mixta esencial asociada a VHC (CM-VHC) tratados con AAD y rituximab.

EL objetivo del estudio fue determinar si el tratamiento con AAD y rituximab en pacientes con CM-VHC mejora la supervivencia renal y la respuesta inmunológica.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, de cohortes, observacional, n=100 pacientes con CM-VHC tratados con AAD de 14 hospitales de España, pertenecientes al Grupo de Trabajo de Enfermedades Glomerulares (GLOSEN). Seguimiento durante una mediana de 138 meses (11.5 años). Se evaluó la respuesta inmunológica y la respuesta renal a largo plazo en función del tratamiento inmunosupresor recibido. Se definió evento renal como entrada en diálisis, duplicación de creatinina y/o disminución del 50% del filtrado glomerular y/o ausencia de reducción de proteinuria un 50% con respecto a la basal. Se definió respuesta inmunológica como el descenso del criocritito $\leq 1\%$.

Resultados: 98% de los pacientes tuvieron una respuesta viral sostenida. 49 pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor asociado a AAD, 26 con rituximab y 23 con esteroides y/o ciclofosfamida. Los pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor tuvieron mayor criocritito basal (6.3 ± 4.5 vs $3.8 \pm 3.9\%$, $p=0.011$), menor filtrado glomerular (54.9 ± 27.1 vs 67.8 ± 24.8 ml/min/1.73 m²) y más microhematuria ($p=0.001$). Los 26 pacientes tratados con rituximab tenían mayor expresión de la enfermedad: más carga viral ($p=0.001$), más criocritito ($p=0.011$), más proteinuria ($p=0.004$), menos filtrado glomerular ($p=0.001$), más hipertensión ($p=0.012$) y más microhematuria ($p=0.012$). 15 pacientes tuvieron un evento renal al final del seguimiento. Las variables predictivas de eventos renales fueron la menor edad (HR 0.94, IC95% 0.89-0.99; $p=0.038$) y el menor filtrado glomerular (HR 0.97, IC95% 0.94-0.99; $p=0.026$) en un modelo ajustado a proteinuria y microhematuria. El tratamiento inmunosupresor con o sin rituximab no modificó el pronóstico renal. Respecto a la respuesta inmunológica, sólo 19 pacientes no tuvieron respuesta inmunológica (criocritito $> 1\%$ al final de seguimiento). Al comparar los pacientes que tenían respuesta inmunológica sostenida con los que no, no se encontraron diferencias en la edad, carga viral, proteinuria y filtrado glomerular basal. Sólo se encontraron diferencias en el mayor criocritito basal y menor C4. El tratamiento inmunosupresor con o sin rituximab no modificó la respuesta inmunológica.

Conclusiones: Los pacientes con mayor expresividad clínica de la CM-VHC son los que reciben tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, el tratamiento inmunosupresor con o sin rituximab no modifica la evolución renal ni la respuesta inmunológica a largo plazo de pacientes con CM-VHC tratados con AAD.

82 IMPACTO DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA EVOLUCIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO

LY. GIL GIRALDO¹, P. MUÑOZ RAMOS¹, MA. CABRERA CÁRDENAS¹, A. SÁNCHEZ HORRILLO¹, B. QUIROGA GIL¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID. ESPAÑA)

Introducción. Las gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI) son muy prevalentes y su transformación neoplásica apenas alcanza el 1% anual. La afectación renal en el transcurso de una GMSI es un factor de riesgo para presentar complicaciones. El objetivo del estudio es determinar el pronóstico de las GMSI que presentan deterioro renal en algún momento durante la evolución.

Material y métodos. En el presente estudio de cohortes retrospectivo, se incluyeron todos los casos de GMSI de nuestro centro. Basalmente se recogieron datos epidemiológicos y de comorbilidad (incluyendo parámetros de función renal y hematológicos). A los 6 y 12 meses se obtuvieron de manera adicional datos de función renal y proteinuria. Durante el seguimiento se recogieron los eventos mortales y la necesidad de terapia renal sustitutiva (TRS) que se analizaron como un evento combinado.

Resultados. Se incluyó a 120 pacientes con el diagnóstico de GMSI. De ellos, 61 (51%) tenían afectación renal en el momento del diagnóstico y 16 (13%) presentaron un filtrado glomerular estimado (FGe) por CKD-EPI inferior a 60 ml/min/1,73m² en algún momento de la evolución. Los factores asociados a presentar un FGe inferior a 60 ml/min/1,73m² fueron la hipertensión arterial ($p=0,001$), la enfermedad vascular periférica ($p=0,05$), la edad ($p=0,05$), el índice de Charlson ($p<0,001$), la β_2 microglobulina ($p=0,002$), la proteinuria basal ($p<0,001$) y la función renal basal ($p<0,001$).

Durante el seguimiento (mediana 41 [20-60] meses), 34 pacientes (28%) presentaron el evento combinado (8 precisaron TRS y 28 fallecieron). La presencia de un FGe inferior a 60 ml/min/1,73m² durante el primer año de seguimiento se asoció a presentar el evento combinado ($p=0,028$). En un modelo multivariable ajustado para edad, sexo y ERC basal, presentar un FGe inferior a 60 ml/min/1,73m² fue predictor independiente de presentar el evento combinado (HR 3,9 [IC95% 1,4-11,3], $p=0,009$).

En los pacientes que no presentaban ERC al diagnóstico se produjeron 13 (22%) eventos combinados. La incidencia de un FGe inferior a 60 ml/min/1,73m² durante el seguimiento se asoció a presentar eventos durante el seguimiento ($p = 0,012$). En un modelo multivariable ajustado para edad e índice de Charlson, presentar un FGe inferior a 60 ml/min/1,73m² fue un predictor independiente del evento combinado (HR 6,7 [IC95% 1,7-26,7], $p=0,007$).

Conclusión. Presentar un FGe inferior a 60 ml/min/1,73 m² en el seno de una GMSI se asocia de manera independiente a una mayor incidencia de TRS y/o mortalidad.

83 DNAJB9: UN MARCADOR INMUNOHISTOQUÍMICO NO TAN ESPECÍFICO DE GLOMERULONEFRITIS FIBRILAR.

L. TERRÁDEZ¹, MA. FENOLLOSA², E. ROSELLÓ³, C. CARDA⁴, MA. SOLÍS⁵, C. CASTRO⁶, A. ÁVILA⁶, E. TAMARIT⁷, L. JUAN⁸, I. TORREGROSA⁹

¹ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ (CASTELLÓN), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ (CASTELLÓN), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA-DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA (VALENCIA), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA), ⁶NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PASET (VALENCIA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA)

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

Otros autores: Ana Vilár, Chelo Calvo, Miguel Perdiguero, Carmen Ramos, Enrique Fernández. Grupo de Enfermedades Glomerulares y Sistémicas de la Sociedad Valenciana de Nefrología.

La glomerulonefritis fibrilar es una entidad infrecuente (probablemente infradiagnóstica), caracterizada por la presencia de depósitos fibrilares organizados en el estudio ultraestructural. La amiloidosis, que también presenta depósitos fibrilares, se tiñe con rojo congo con birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada. Recientemente se ha publicado una serie de glomerulonefritis fibrilares congénitas, en el estudio con espectrometría de masas demostraron contener DNAJB9, un marcador proteómico de nefropatía fibrilar, sin detectarse la firma proteómica de la amiloidosis.

Objetivo. Evaluar la utilidad del marcaje con DNAJB9 en tejido renal para el diagnóstico diferencial entre glomerulonefritis fibrilar, amiloidosis y otras glomerulopatías.

Material y método. Se han recogido 11 casos de glomerulonefritis fibrilar procedentes de hospitales de la CV 5 (Clínico Valencia, 3 General Castellón, 2 Dr. Paset y 1 General Valencia) y 13 casos más como controles (7 amiloidosis -4 secundarias y 3 primarias-, 2 nefropatías diabética, 2 membranosas, 1 enfermedad por depósitos de cadenas ligeras y 1 membrano-proliferativa). Se realizaron cortes a partir del tejido parafinado para el estudio inmunohistoquímico DNAJB9.

Resultados. Se observó positividad para DNAJB9 a lo largo de las paredes capilares glomerulares en 7 de las 8 glomerulonefritis fibrilares con material evaluable. En las 4 muestras de amiloidosis evaluables se identificaron 3 casos (2 secundarias y 1 primaria) positivos con el mismo patrón de tinción, y un caso negativo (secundaria). En el resto de los controles se identificó un único caso con positividad débil para DNAJB9, siguiendo un patrón lineal en las paredes capilares glomerulares, de distribución segmentaria, que en el estudio ultraestructural no presentaba organización fibrilar.

Discusión y conclusiones. Nuestros resultados apoyan la utilidad de DNAJB9 para el diagnóstico de glomerulonefritis fibrilar, especialmente en aquellos casos en los que no se cuenta con microscopía electrónica. Sin embargo, el porcentaje de positividad encontrado en nuestros casos de amiloidosis no permite excluir esta entidad en caso de positividad. En nuestros casos de amiloidosis DNAJB9+, los depósitos mostraban también positividad para sustancia A en los 3 casos de amiloidosis secundaria, y para Lambda en la primaria, lo que apoya el diagnóstico de amiloidosis y hace menos probable que se trate de una nefropatía fibrilar. En nuestra experiencia, DNAJB9 es útil para el diagnóstico de la glomerulonefritis fibrilar, pero debe utilizarse en combinación con otras técnicas complementarias diagnósticas, sobre todo en el diagnóstico diferencial con la amiloidosis. Por otro lado, estos hallazgos abren la posibilidad de que estas entidades representen en realidad un espectro de lesiones, caracterizadas ultraestructuralmente por los depósitos fibrilares, y constituidos por diferentes proteínas que podrían estar implicadas en ambas patologías.

84 SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO EN TRASPLANTE DE PULMÓN. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB

R. BERZAL RICO¹, T. CAVERO ESCRIBANO¹, A. FRÍAS GONZÁLEZ¹, JC. SANDINO PÉREZ¹, L. AUBERT GILBERT¹, M. FERNÁNDEZ GONZÁLEZ¹, L. CORDERO GARCÍA-GALÁN¹, M. RIVERO MARTÍNEZ¹, A. ANDRÉS BELMONTE¹, M. PRAGA TERENCE¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

Introducción. El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una entidad clínica que cursa con fracaso renal agudo, trombocitopenia y anemia hemolítica no autoinmune. Se han descrito casos en trasplantados de órgano sólido no renal, entre los que se encuentra el trasplante de pulmón. La evolución renal y supervivencia de estos pacientes está comprometida por dicha complicación, no existiendo hasta la fecha un tratamiento eficaz. Eculizumab es un bloqueante específico del factor C5 del complemento probado ya en otros tipos de SHUa secundario con resultados esperanzadores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con trasplante de pulmón que desarrollaron un SHUa entre los años 2018-2020 y fueron tratados con eculizumab. Se recogieron datos clínicos y analíticos a lo largo del seguimiento. El objetivo principal fue explorar la respuesta tanto renal como hematológica del SHUa al tratamiento con eculizumab.

Resultados: Incluimos un total de 6 pacientes (83% mujeres) con una mediana de edad en el momento del trasplante de 57 años. La causa del trasplante de pulmón fue una enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 2 pacientes, fibrosis quística en otros 2 y una enfermedad pulmonar intersticial en los 2 restantes. El tratamiento inmunosupresor de inducción y posterior de mantenimiento se realizó con tacrolimus, micofenolato y prednisona en todos los casos. La creatinina basal después del trasplante fue de 1.1 mg/dl (0.9 - 2.4), siendo previamente normal en los 6 pacientes. Dos pacientes presentaron SHUa en el post-trasplante inmediato, falleciendo uno de ellos por complicaciones quirúrgicas. Los 4 restantes desarrollaron SHUa 59 meses (33-95) después del trasplante. En 3 de los 6 pacientes se había realizado conversión de micofenolato por everolimus y 2 tuvieron una reactivación de CMV en los meses previos. La mediana de creatinina durante el debut fue de 4.0 mg/dl (2.4-5.7), precisando hemodiálisis aguda el 50%. Al inicio de eculizumab, la hemoglobina era de 7.2 g/dl (6.9-7.7), plaquetas de $32 \times 1000/\mu\text{L}$ (17-58) y LDH 1343 U/L (581-1597). Tras la administración de eculizumab y tratamiento de la causa precipitante los 5 pacientes que sobrevivieron presentaron respuesta tanto hematológica como renal, pudiendo suspender la terapia renal sustitutiva aquellos que la precisaron. La mediana de creatinina al final del seguimiento fue de 2.2 mg/dl (1.7-2.3), hemoglobina 9.8 g/dl y plaquetas $159 \times 1000/\mu\text{L}$.

Conclusión: El SHUa es una complicación crítica en el trasplante de pulmón, estrechamente relacionado con el esquema inmunosupresor, que puede llevar a la insuficiencia renal crónica terminal. El tratamiento con eculizumab parece prometedor.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

85 TRATAMIENTO DE LAS RECAÍDAS DE LA GLOMERULONEFRITIS DE CAMBIOS MÍNIMOS SENSIBLE A ESTEROIDES CON DOSIS BAJAS DE PREDNISONAI. MARTÍN-CAPON¹, M. ALVAREZ¹, D. VILLA¹, E. VIERA¹, V. LOPES¹, M. FERNÁNDEZ-LUCAS¹, J. VILLACORTA¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID)

Introducción. El tratamiento de la enfermedad de cambios mínimos (ECM) consiste en la administración de dosis altas de esteroides durante varias semanas, lo que implica una toxicidad farmacológica significativa. No obstante, también se ha descrito respuesta en las recaídas con dosis más bajas de esteroides.

Métodos. El objetivo de este estudio fue analizar si una dosis más baja de esteroides es efectiva para el tratamiento de la recaída de la ECMSE. Desde 2019 las nuevas recaídas de pacientes con ECMSE en el Servicio de Nefrología del Hospital Ramón y Cajal han sido tratadas con dosis bajas de prednisona (0,5 mg/kg o inferior). Se ha analizado la dosis acumulada de esteroides, el tiempo a la remisión y el tiempo libre de recaída tras el tratamiento en comparación con recaídas anteriores en los mismos pacientes tratadas con dosis estándar de esteroides.

Resultados. Se analizaron 26 recaídas en 6 pacientes con ECMSE. Se trataron 15 recaídas con dosis bajas de prednisona (DBP) y se compararon con 11 recaídas previas tratadas con dosis altas de prednisona (DAP). La dosis media de prednisona inicial de la recaída en los pacientes tratados con DAP y DBP fue de 0.89 ± 0.1 mg/kg en y 0.45 ± 0.1 mg/kg respectivamente. La dosis media acumulada de prednisona requirió el tratamiento en las recaídas que recibieron DBP o DAP fueron de 1998.1 ± 1418 mg y 5611.7 ± 2326 mg respectivamente ($p=0.001$). La dosis media acumulada de prednisona por brote ajustada a peso corporal entre los pacientes tratados con DBP y DAP fue de 23.43 ± 14.27 mg/kg y 68.93 ± 27.05 mg/kg, respectivamente ($p=0.019$). No hubo diferencias en la duración del tratamiento entre los brotes tratados con dosis altas y bajas de corticoides (163.45 ± 86.43 días vs 138.80 ± 108.80 , respectivamente; $p = 0.525$). Todos los pacientes alcanzaron la remisión completa después del tratamiento. El tiempo medio a la remisión fue de 18.7 días en las recaídas tratadas con dosis altas y de 18.4 en los tratados con dosis bajas de esteroides ($p = 0.9$). El tiempo libre de recaída después del tratamiento en los que recibieron dosis altas y bajas fue de 9.1 ± 5.3 meses y 5.5 ± 3.5 meses, respectivamente ($p = 0.1$).

Conclusión. Entre los pacientes con ECMSE, el tratamiento con dosis bajas de prednisona (0.5 mg/kg) parece ser eficaz y seguro, permitiendo minimizar la dosis acumulada de esteroides y la toxicidad.

86 NEFROPATÍA IGA Y FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO A ANTICOAGULANTESJ. SANDINO PÉREZ¹, H. TRUJILLO CUÉLLAR¹, T. CAVERO ESCRIBANO¹, E. GUTIERREZ MARTINEZ¹, A. SEVILLANO PRIETO¹, L. AUBERT GIRBAL¹, M. PRAGA TERENTE¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

GRUPO DE TRABAJO DE LA NEFROPATÍA RELACIONADA A LA ANTICOAGULACIÓN (GLOSEN) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá; Servicio de Nefrología. Complejo

Introducción: La nefropatía asociada a anticoagulantes consiste en un fracaso renal agudo (FRA) con hematuria grave en pacientes anticoagulados. Su patogenia se atribuye a una hematuria glomerular que causaría formación de cilindros hemáticos y necrosis tubular. A pesar de que esta entidad ha sido ampliamente difundida, son muy pocos los casos publicados con un estudio histológico renal completo. El objetivo del estudio fue recoger una serie amplia de casos con biopsias renales para determinar la patología renal subyacente en el FRA asociado a anticoagulación.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales que presentaron un FRA con hematuria y en los que se realizó una biopsia renal. Analizamos los datos clínicos, analíticos e histológicos a lo largo del seguimiento.

Resultados: Se recogieron 23 pacientes (78% varones) con una mediana de edad de 76 (65-81) años y un tiempo de seguimiento de 12 meses (1.1-42.2). 21 (91%) pacientes eran hipertensos y 9 (39%) diabéticos. El tratamiento anticoagulante se había iniciado 44 meses (12-87) antes del FRA y consistía en cumarínicos en la mayoría (21 pacientes [91%]). La creatinina previa al FRA era 1.1 ($0.9-1.4$) mg/dl. Al ingreso, 21 (91%) pacientes presentaban macrohematuria y los restantes intensa microhematuria en el sedimento, con una creatinina de 3.4 mg/dl ($2.8-8.3$) y un INR de 2.4 ($1.5-3.5$). La creatinina máxima alcanzada fue 7.4 ($3.9-10.6$) mg/dl y 11 casos (48%) requirieron hemodiálisis. La biopsia renal demostró que todos los pacientes menos uno presentaba una nefropatía subyacente: nefropatía IgA en 18 (78%), nefropatía diabética en 3 (13%) y nefroangioesclerosis en 1 (4%). Cilindros hemáticos tubulares se observaron en 15 (65%) casos y necrosis tubular aguda en 16 (69%). La anticoagulación se retiró en 15 pacientes (56%) y 17 (74%) fueron tratados con inmunosupresores (esteroides en 17 [100%], Myfortic® en 5 [29%]). Al alta hospitalaria, 15 (65%) presentaron recuperación parcial de la función renal, 3 (13%) recuperación total y 5 (22%) continuaron en hemodiálisis periódica.

Conclusiones: Nuestra serie de casos biopsiados, la mayor recogida hasta la actualidad, muestra que una gran mayoría de casos con FRA asociado a anticoagulantes presenta una NIgA subyacente, lo cual es muy importante para el enfoque terapéutico y el pronóstico.

87 DICKKOPF-3 URINARIO COMO PREDICTOR DE SUPERVIVENCIA RENAL EN VASCULITIS ANCAY. DÍAZ ENAMORADO¹, A. SHABAKA FERNANDEZ¹, P. DOMINGUEZ TORRES², C. CASES CORONA¹, E. LANDALUCE TRISKA¹, G. FERNANDEZ JUAREZ¹, A. TATO RIVERA¹, J. OCAÑA VILLEGAS¹, E. GALLEGOS¹, E. GRUSSI¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION ALCORCON (MADRID/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION ALCORCON (MADRID/ESPAÑA)

Antecedentes y objetivos: La proteína urinaria Dickkopf 3 (DKK3) es una glucoproteína tubular renal inducida por el estrés que se ha identificado como un nuevo biomarcador para pacientes con ERC en riesgo de progresión. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar DKK3 como biomarcador predictor de supervivencia renal en una cohorte de pacientes con vasculitis asociada a ANCA (AAV).

Método: Medimos niveles urinarios de DKK3 (uDKK3) en pacientes con AAV, al diagnóstico, y tras 1 y 3 meses de evolución. Medimos asociación entre niveles uDKK3/creatinina en orina y la tasa de pérdida de FG. El objetivo compuesto primario fue el aumento de $> 50\%$ en la creatinina basal, inicio de terapia renal sustitutiva o muerte.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes con AAV, edad media 71.2 ± 12.0 años, 55.6% hombres, FGe al diagnóstico 22.3 ± 14.1 ml/min. Hubo correlación entre los niveles basales de DKK3/creatinina, edad ($r=0.48$, $p=0.003$) y valores basales de FGe ($r= -0.327$, $p = 0.051$). El 27.8% alcanzó el objetivo compuesto primario. Se estratificó la cohorte en dos grupos según niveles basales de uDKK3. El grupo con uDKK3/creatinina basal > 16000 pg/mg eran mayores (76 ± 12.5 frente a 66.4 años, $p=0.014$), con FGe basal más bajo (16.2 ± 10.8 frente a 28.5 ± 14.5 ml/min, $p=0.007$) y tenía mayores niveles de uCD163 (1135.1 [$312.4-2537.5$] frente a 397.2 [$146-809.4$], $p=0.089$). No hubo diferencias en la proteinuria basal, microhematuria o clase histológica entre ambos grupos. La mediana de seguimiento fue de 3 años, el 44.4% de los pacientes con DKK3 más alto alcanzaron el objetivo compuesto primario, frente al 11.1% con niveles más bajos ($p=0.026$). El área bajo la curva dependiente del tiempo para predecir el resultado compuesto primario de acuerdo con uDKK3 fue de 0.677, con 80% de sensibilidad y 61.5% de especificidad. Los pacientes con aumento $> 30\%$ de uDKK3 al mes alcanzaron el objetivo primario con más frecuencia (40%) al compararlo con los que permanecieron estables o disminuyeron DKK3 (0%, $p=0.04$). No hubo diferencias en la evolución de DKK3 entre los diferentes tratamientos inmunosupresores.

Conclusión: Los niveles elevados de uDKK3 ayudan a identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal y dependencia de diálisis durante los próximos tres años en la AAV. La monitorización de DKK3 podría considerarse en el seguimiento de estos pacientes para evaluar el efecto del tratamiento y predecir la respuesta a largo plazo.

88 LA DETERMINACIÓN DE IGA1 GALACTOSIL DEFICIENTE MEDIANTE EL ANTICUERPO MONOCLONAL KM55 PERMITE PREDECIR A LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA IGA CON ALTO RIESGO DE PROGRESIÓNL. MARTÍN-PENAGOS¹, G. FERNANDEZ-FRESNEDO¹, A. BENITO¹, V. OVIEDO², J.J. GÓMEZ ROMÁN³, J. MAZÓN⁴, D. SANSEGUNDO⁴, M. LÓPEZ-HOYOS⁵, J.C. RUIZ¹, E. RODRIGO¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA-IDIVAL (SANTANDER/CANTABRIA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL RIO CARRIÓN (PALENCIA/CASTILLA Y LEÓN), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA-IDIVAL (SANTANDER/CANTABRIA), ⁴INMUNOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA-IDIVAL (SANTANDER/CANTABRIA)

Introducción: La nefropatía IgA (NIgA) es la glomerulonefritis primaria más común en todo el mundo. Aproximadamente un 20-30% de los pacientes con NIgA alcanzan el estadio final de la enfermedad renal crónica (ERC-5) a los 20 años de evolución. En los últimos años se han desarrollado diversas herramientas basadas en datos clínico-analíticos, histológicos o en ambos para reconocer qué pacientes tienen un riesgo de progresión hacia ERC-5 mayor. Aunque desde 2001 se conoce el papel fundamental de la IgA1 galactosil-deficiente (Gd-IgA1) en la patogenia de la NIgA, la utilidad de la Gd-IgA1 circulante como biomarcador de su progresión es controvertido, en parte por la dificultad para su determinación. El desarrollo de un nuevo anticuerpo monoclonal KM55 que reconoce específicamente la Gd-IgA1 ha permitido desarrollar test más fiables para su medida. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la utilidad de la Gd-IgA1 circulante como biomarcador de progresión a largo plazo de la NIgA.

Material y Método: Se incluyeron 52 pacientes diagnosticados mediante biopsia renal en nuestro centro de los que se disponía de suero previo a la biopsia renal. Se midió Gd-IgA1 circulante mediante ELISA (IgA1 kit Cat. IBL Int., Hamburg, Germany).

Resultados: A lo largo de 4,1 años (RIC 1,9-5,9) de seguimiento 18 pacientes alcanzaron ERC-5. El valor de Gd-IgA1 circulante fue 8622 ± 6762 ng/ml y estaba relacionado con "M" (M0: 4159 ± 2007 vs. M1: 9537 ± 7203 ng/ml) y "T" (T0: 6346 ± 6144 vs. T1/T2: 10460 ± 7043 ng/ml) de la clasificación de Oxford. Gd-IgA1 se correlacionaba con el ácido úrico ($r = 0,394$, $p = 0,006$), pero no con el filtrado glomerular ni la proteinuria al diagnóstico. El cuarto cuartil de Gd-IgA1 se relacionaba con un mayor riesgo de ERC-5 (HR 3,80, 95%IC 1,33-10,84, $p = 0,013$), independientemente de la función renal y la proteinuria al momento de la biopsia, pero no al introducir los parámetros histológicos. A lo largo del tiempo de evolución, la creatinina se duplicó en 13 pacientes, relacionándose el cuarto cuartil de Gd-IgA1 con un mayor riesgo independientemente de la función renal, la proteinuria y los datos histológicos.

Conclusiones: La utilización del anticuerpo monoclonal KM55 permite medir la Gd-IgA1 circulante de forma sencilla y reproducible. El valor de Gd-IgA1 circulante se relaciona con un mayor riesgo de progresión hacia la ERC-5 y, por tanto, permite identificar aquellos pacientes de alto riesgo que se podrían beneficiar de tratamientos específicos.

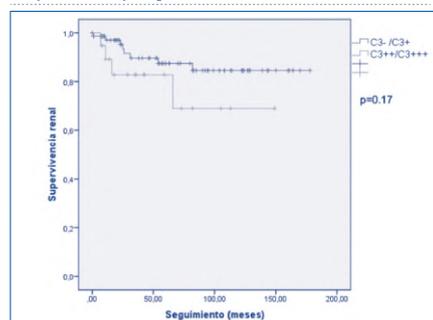
89 PAPEL DEL DEPÓSITO DE C3 EN LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA IGAC. GONZÁLEZ RUIZ MOYANO¹, C. MUÑOZ MARTÍNEZ², C. RABASCO RUIZ², R. ORTEGA SALAS², S. SORIANO CABRERA¹, M. ESPINOSA HERNÁNDEZ¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

Introducción: La Nefropatía IgA (NlGA) es la glomerulonefritis primaria más frecuente. La activación del complemento tiene un papel fundamental en la patogenia; un 70% presentan depósito de C3 (dC3) en las biopsias renales (BR). El objetivo es analizar datos clínicos-patológicos en una cohorte con NlGA primaria y el significado del dC3 como posible predictor de resultados renales.

Material y métodos: Analizamos 94 pacientes con NlGA en nuestro centro biopsiados entre 2004 y 2019. Los pacientes fueron divididos en C3-positivos y C3-negativos (74 y 20 casos) según el dC3 mesangial. Se analizaron variables demográficas, analíticas e histológicas, porcentaje de pacientes que doblaron la creatinina (DCrs) durante el seguimiento y progresaron a enfermedad renal crónica terminal (ERCt). Para el análisis de supervivencia renal, dividimos los pacientes según el grado de intensidad de dC3: C3-/± (ausencia/leve) y C3+/+ (moderada-severa).

Resultados: De los 94 pacientes, 74 (79.5%) mostraban dC3. De éstos, 18 (19%) tenían C3+/+ (moderada-severa). No encontramos diferencias en las características basales entre grupos. Los pacientes con dC3 presentaban mayor progresión a ERCt [10 (10.8%) vs 2 (2.2%), p = 0.73]; y mayor porcentaje de DCrs [3 (3.7%) vs 0 (0%), p=0.36], aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. A nivel histológico, sólo encontramos diferencias (p=0.001) en el porcentaje de glomerúlos con semilunas, mostrando el 100% de estos pacientes dC3. El análisis de supervivencia (Figura 1) mostró una evolución más desfavorable en el grupo C3 +/+ (moderada-severa), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.17).

Figura 1. Análisis de supervivencia renal: Comparación entre grupos C3-/± y C3+/+ (moderada-severa) y la llegada a ERCt con inicio de HD



El análisis de supervivencia (Figura 1) mostró una evolución más desfavorable en el grupo C3 +/+ (moderada-severa), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.17).

Conclusiones: Los pacientes con dC3 muestran mayor porcentaje de ERCt y de DCrs. El 100% de los pacientes con lesiones histológicas más severas presentaban dC3 en la BR. Estos resultados apoyarían la teoría de que la activación del complemento en esta entidad juega un papel importante.

90 RELACIÓN ENTRE GLICOFORMAS DE IGA1 E IGA2, ACTIVIDAD CLÍNICA Y VÍAS DE ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO EN LA NEFROPATÍA IGAA. MUJENSENBERG ALCALA¹, M. MARTIN CONDE¹, E. JATEM ESCALANTE¹, J. RODRÍGUEZ GONZÁLEZ¹, C. RODRÍGUEZ LUQUE¹, C. CARRERA MUÑOZ¹, C. MARTINEZ², D. WIMBURY³, J. BARRATT³, A. SEGARRA MEDRANO¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), ²INSITUT DE RECERCA BIOMÈDICA. IRB (LLEIDA), ³THE MAYER IGA NEPHROPATHY LABORATORIES. HE JOHN WALLS RENAL UNIT, LEICESTER GENERAL HOSPITAL (LEICESTER)

Introducción: La nefropatía por IgA (IgAN) es una de las enfermedades renales primarias más comunes y provoca insuficiencia renal crónica en un 20-25% de los pacientes a largo plazo. Su sello distintivo es la presencia de niveles circulantes elevados de IgA1 deficiente en galactosa, éstos se correlacionan con la actividad clínica de la enfermedad y podrían ser útiles para predecir el pronóstico. La razón por la que los depósitos mesangiales de C4d se detectan solamente en algunas de las biopsias no está clara. Analizamos el asociación entre los patrones de glicosilación de IgA, el depósito mesangial de C4 y la actividad clínica en la nefropatía IgA.

Material y Método: Se incluyen 145 pacientes consecutivos con nefropatía por IgA idiopática diagnosticada mediante biopsia renal. Se obtienen muestras de suero y se miden los niveles de IgA deficiente en galactosa y los de glicoformas de IgA1-2 que exponen residuos de N-acetilglucosamina, N-acetilgalactosamina o manosa y se analiza mediante inmunoensayo de inmunofluorescencia indirecta glicoformas tratadas y no tratadas con reuraminidasa.

Resultados y Conclusiones. Los pacientes positivos para C4d presentaron mayor proteinuria, hematuria y mayores niveles de IgA unida a neuraminidasa. Los niveles de HA IgA1 neu-, HPA IgA1 neu-, TV IgA1 y ConA IgA1 se asociaron con el depósito mesangial de C4d, proliferación extracapilar y fracaso renal agudo. En curvas ROC, HA IgA1 neu-, HPA IgA1 neu-, TV IgA1 and ConA IgA1 discriminaron de forma significativa entre biopsias positivas y negativas para C4d. TVIgA1 and ConAlga1 fueron los únicos factores predictores independientes de depósito mesangial de C4d. En la nefropatía IgA, la gravedad de la enfermedad se asocia con los niveles de IgA que exponen las diferentes glicoformas, mientras que los depósitos de C4d se asocian solamente con niveles elevados de glicoformas de IgA que exhiben residuos de glicanos específicos para manosa y N-acetil-D-Glucosamina unida a lectinas.

92 ESTUDIO PROSPECTIVO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL OFATUMUMAB COMO TRATAMIENTO EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO REFRACTARIO EN PEDIATRÍA (CORTICODEPENDIENTE Y CORTICORRESISTENTE)P. ARANGO SANCHO¹, Y. CALZADA BAÑOS¹, E. CODINA SAMPERA¹, L. HERNÁNDEZ ZUÑIGA¹, A. VINUESA JACA¹, V. LÓPEZ BÁEZ¹, L. MARTÍ MAS¹, N. MAGRO BENITO¹, I. SAEZ PERROTAS¹, A. MARDRID ARIS¹¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI HOSPITALARI MANRESA-FUNDACIÓ ALTHAIA (MANRESA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI SANITARI TERRASA (TERRASA/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL NACIONAL POSADAS (BUENOS AIRES/ARGENTINA)

Introducción. Ofatumumab (OFA) es un anticuerpo monoclonal anti-CD-20 de utilidad en el síndrome nefrótico refractario a tratamientos convencionales y rituximab (RTX). Nuestro objetivo es evaluar la respuesta y seguridad en pacientes con síndrome nefrótico (SN) tratados con Ofatumumab.

Material y métodos. Estudio descriptivo prospectivo de 2 años de duración (2017-2019) en niños con SN refractarios a terapias de primera línea que recibieron tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20. Para ello dividimos la cohorte en 3 grupos: Pacientes con SN corticoides dependiente (SNCD) sin respuesta o con efectos adversos asociados al tratamiento de primera línea que imposibilitan su utilización (Grupo 1); SN corticoides resistente (SNCR) (Grupo 2) y SN con recurrencia post-trasplante (Grupo 3). En ellos se evaluaron los resultados de seguridad y tasa de remisión.

Resultados. Se incluyeron 33 pacientes (21 con SNCD, 11 con SNCR y 1 con recurrencia de SN en el trasplante) a los que se administró anti-CD20. La relación hombre/mujer fue de 2:1 y la edad media al diagnóstico fue de 5.2 años. El 100% de los niños (33) recibieron RTX y el 18.2% (6) OFA. El RTX logró remisión completa en el 87,9% (29) y 48.3% de éstos no presentaron nuevas recaídas tras 70 meses de seguimiento. El 100% del Grupo 1 presentó remisión completa tras RTX, aunque el 52,4% (11) presentó al menos 1 recaída tras 22.9 meses (media 2.5 recaídas). En el grupo 2, el 72.7% (8) remisión completa y el 27.2% (3) parcial, con proteinuria persistente. El 36.4% (4) presentaron recaída tras 17 meses de tratamiento (media 1 recaída). De los 6 que recibieron OFA, 83.3% presentaron remisión completa (1 SNCR y 4 SNCD) y 1 paciente (SNCD) presentó recaída a los 24 meses (media seguimiento 1 año). El otro caso, una niña de 13 años con recurrencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS) en el trasplante renal, presenta remisión parcial al año de tratamiento en asociación con sesiones de inmunoadsorción. Respecto a la seguridad, se presentaron reacciones adversas en el 6% (2): reacción alérgica con 2^{da} dosis de RTX y síndrome de liberación de citoquinas con 1^{da} dosis de OFA.

Conclusiones. Ofatumumab en nuestra serie ha demostrado ser un fármaco eficaz y seguro en el SN de difícil manejo, consiguiendo la remisión completa en 5 pacientes que no habían respondido previamente a Rituximab.

91 PATOLOGÍA RENAL EN EL PACIENTE CON NEOPLASIA DE ÓRGANO SÓLIDO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL GLOSEN/ONCONEFROLOGÍAM. BOLUFER¹, C. GARCÍA-CARRO¹, A. SHABAKA², C. RABASCO³, J. BORDIGNON⁴, MR. MELERO⁵, F. ALONSO⁶, P. BATALHA⁷, M. VISÚS⁸, MJ. SOLER¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA), ²NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL U. BELLVITGE (HOSPITALET DE LLOBREGAT), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN (MADRID), ⁶NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA), ⁸NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE NAVARRA (PAMPLONA)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: GLOSEN-Onconeurología

Introducción: En los últimos años, y gracias a los nuevos tratamientos, el pronóstico vital del paciente oncológico ha mejorado notablemente. La insuficiencia renal (IR) en este grupo de pacientes ensombrea el pronóstico de la neoplasia, así como el acceso a tratamientos y exploraciones complementarias. Conocer la patología nefrológica que subyace a la IR en estos pacientes es fundamental para su tratamiento y la biopsia renal (BR) es una exploración indispensable. Objetivo: Estudio multicéntrico de la patología renal biopsiada en pacientes con neoplasia de órgano sólido en nuestro medio.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo colaborativo de la GLOSEN-Onconeurología. Se recogieron datos clínicos, demográficos e histológicos de pacientes (enero 2010 - diciembre 2019) que fueron sometidos a una biopsia renal bajo tratamiento activo oncológico o hubieran presentado neoplasia de órgano sólido activo en el año previo.

Resultados: En el estudio se incluyeron 83 pacientes de 8 centros. 57,8% hombres y 66,72 años (IQ 25-75 [61,9-75]). Indicación de BR: FRA (56,6%), proteinuria (12,9%). En el momento de la BR, el 24,1% de los pacientes presentaban DM2 y 46,6% HTA; 9,63% había consumido AINES y 75,9% recibía IECA/ARA-II. Neoplasias más frecuentes: pulmón (31,3%), intestinal (13,3%) y melanoma (7,2%). El 42,16% de los pacientes presentaban metástasis. Como tratamiento: 2,4% conservador, 16,6% cirugía, 28,57% quimioterapia, 22,61% terapias específicas (antiVEGF, inhibidores RAS/MEK, inhibidores TK, etc) y 22,6% inmunoterapia, de las cuales la mitad recibieron >1 fármaco y el 20,8% presentaron otros irAes. El 47,61% presentaban creatinina (Cr)>1mg/dL basalmente y Cr media en el momento del FRA fue de 3,4mg/dL +/-2,9, pro/Cre 869mg/g (IQ 25-76 [1,8-805]); 25,3% presentaban hematuria y 27,71% proteinuria en rango nefrótico; 8,4% eosinofilia y 7,2% anemia hemolítica y/o plaquetopenia. En el momento de la BR, 9,6% ANCA + y 11,9% disminución del complemento C3/C4. El diagnóstico de la BR fue 39,8% nefritis intersticial aguda, seguida de necrosis tubular aguda (8,4%), micronangiopatía trombótica (7,25), glomerulonefritis membranosa (6%) y nefropatía IgA (6%). Destacan dos casos con glomerulopatía post infecciosa IgA dominante. 6% NAE o ND. El 62,65% recibieron corticoides. 13,2% requirieron TSR. 44,5% presentaron recuperación completa de la función renal. Seguimiento medio 25,2 meses. El 37,3% de los pacientes fallecieron al final del seguimiento y 71% presentaron IRC.

Conclusiones: El diagnóstico más frecuente en el paciente oncológico a quien se realiza BR es la NIA. Con tratamiento específico >40% recuperan la función renal basal. La BR en este tipo de pacientes aporta información diagnóstica y pronóstica de gran valor. Son necesarios más estudios para profundizar en el conocimiento de la IR en el paciente oncológico.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

93 ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A DIFERENTES GRUPOS FARMACOLÓGICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICODEPENDIENTE EN EDAD PEDIÁTRICA

A. VINUESA JACA¹, E. CODINA SAMPERA¹, Y. CALZADA BAÑOS¹, P. ARANGO SANCHO¹, L. HERNÁNDEZ ZUÑIGA¹, V. LÓPEZ BÁEZ¹, L. MARTÍ MAS², N. MAGRO BENITO³, ME. CEREZO PIPPI⁴, A. MADRID ARIS⁵

¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI HOSPITALARI MANRESA-FUNDACIÓ ALTHAIA (MANRESA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI SANITARI TERRASA (TERRASA/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SCHESTAKOW (MENDOZA/ARGENTINA)

Introducción. Estudiar la efectividad y la persistencia sin brote de los diferentes grupos de tratamiento en pacientes afectados de síndrome nefrótico corticodependiente (SNCD) en una cohorte de 107 pacientes

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional, en pacientes con síndrome nefrótico corticodependiente (2011-2019) que han recibido tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida (CF), micofenolato (MMF), ciclosporina (CyA), rituximab (RTX) y/o ofatumumab (OFA), estableciendo grupos homogéneos en función del nº de fármacos recibidos y del orden de introducción de estos, definiendo con ello 7 grupos. En el grupo 1 aquellos que solo recibieron CF. El grupo 2a son los que recibieron CF y posteriormente MMF. El grupo 2b los que recibieron CF y posteriormente CyA. El grupo 3 son los que han recibido 3 fármacos, subdividiéndose en 3a: CF, posteriormente MMF y CyA y 3b: invirtiendo el orden de MMF y CyA. Por último, el grupo 4: CF-MMF-CyA-RTX y el grupo 5: CF-MMF-CyA-RTX-OFA incluían anticuerpos monoclonales. Las variables analizadas fueron la edad al diagnóstico, tratamiento inicial, número de brotes tras el último tratamiento, tiempo sin brotes y sin tratamiento desde el último inmunosupresor.

Resultados. De 107 pacientes con SNCD en nuestra cohorte, se incluyeron, tras excluir los que no cumplían criterios de ninguno de los grupos a estudio, 63. La edad media al diagnóstico fue de 3'49 años. La distribución por grupos fue: 62% (grupo 1), 17% (2a), 8% (2b), 1.5% (3a), 6.3% (3b), 3.1% (4) y 3.1% (5). La media de tiempo libre (años) de brotes fue: de 3.69 (grupo 1), 1.33 (grupo 2a), 3.39 (grupo 2b), 3.7 (grupo 3a-b), 4.22 (grupo 4) y 1.04 (grupo 5). El porcentaje de pacientes sin brotes tras el último tratamiento recibido fue de 70%, 100% (2a-b), 75% (3a-b), 100%, 100%, respectivamente. Actualmente dentro del grupo 1 el 83% están sin tratamiento, el 10% en 2a, el 80% en 2b, 75% en 3b, 50% en 4 y 5 y ninguno en 3a.

Conclusiones. El 62% de los SNCD se controlaron solo con la administración de CF. De los que recibieron más de un fármaco, el grupo que recibió como segundo inmunosupresor micofenolato presentó un tiempo medio sin brotes superior al grupo que recibió ciclosporina (p<0,05)

94 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON RITUXIMAB, MICOFENOLATO Y DOSIS BAJAS DE CORTICOIDES EN PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADA A ANCA

JG. GARCIA VILLA¹, MU. URIOL RIVERA¹, AO. OBRADOR MULET¹, CE. EGEE SANCHO¹, TV. VILLAGRASA VILLAGRASA¹, LP. PALLARES¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA)

Introducción: Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (VAA) elevan de forma considerable el riesgo de precisar terapia de soporte renal crónica (TSRC) y de muerte. El tratamiento de inducción mediante ciclofosfamida y corticoides no siempre es eficaz y asocia efectos adversos. La biopsia renal (BR) suele requerirse previamente al inicio del tratamiento; sin embargo, la presentación clínica y el carácter sistémico puede influir en el momento de su realización. Reportamos la eficacia y seguridad del inicio pre-BR de una terapia de inducción mediante Rituximab, dosis bajas de esteroides y micofenolato.

Objetivos: Determinar el riesgo de precisar TSRC o exitus y la evolución de la tasa de filtrado glomerular estimada(TFGe) por fórmula EPI-CKD. Se reportan los efectos adversos durante el seguimiento. Protocolo de inducción metilprednisolona 250mg(x3), Rituximab 1gr(x2), micofenolato 500 mg/12h. La terapia de mantenimiento consistió en micofenolato y prednisona.

Métodos: Se incluyeron 19 pacientes consecutivos. Periodo de seguimiento: media (min-max): 28(3-64) meses. Edad media 65 años. Pacientes tratados pre-BR 17(90%). También se administró durante la inducción: inmunoglobulinas en 10(53%) pacientes y plasmaféresis en 8(42%). 2(11%) precisaron Eculizumab como terapia de rescate. 15(79%) pacientes fueron anti-MPO+ [título: mediana:281(84 -570)UA/ml]. La clasificación de Berden mostró los siguientes patrones: esclerótica: 5(26%), focal: 5(26%), crescénica 2(11%), 3(16%) material insuficiente, mixto: 1(5%) y 3(16%) pacientes no fueron biopsiados.

Resultados: La supervivencia actual es del 100% y sólo 2(11%) precisan TSRC(uno de ellos ya presentaba una TFG basal de 9ml/min/1,73m2). La mediana(p25-p75) de la TFGe en el momento de la presentación fue de 17,9(7,8-27,2)ml/min/1,73m2. La TFGe media se incrementó durante el seguimiento de forma global un 9,9ml/min/1,73m2 (P<0.01, eta2parcial: 0.46); aquellos con histología esclerótica un 7,3ml/min/m2(P=0.26) y en aquellos sin histología disponible 10ml/min/1,73m2(P=0.04, eta2parcial: 0.21). La pauta fue bien tolerada, se registraron 5(26%) infecciones [2(11%) precisaron ingreso hospitalario]. Ningún paciente desarrolló diabetes inducida por esteroides, Registramos 5(26%) pacientes hipogammaglobulinemia que no se asoció a infección grave.

Conclusiones: El uso precoz de esta pauta de inducción se asoció a una excelente supervivencia global y renal. El perfil de seguridad y el carácter sistémico de las VAA parece justificar el uso precoz de la inmunosupresión incluso en aquellos tratados sin histología disponible.

95 INHIBIDORES DEL TRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (SGLT2) COMO FÁRMACOS ANTIPROTEINÚRICOS EN PATOLOGÍA GLOMERULAR

C. MON MON¹, M. ORTIZ LIBRERO¹, C. LENTISCO¹, M. SÁNCHEZ SÁNCHEZ¹, R. CAMACHO¹, A. SUSO¹, K. GALINDO¹, V. MERCADO¹, A. OLIET¹, O. ORTEGA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: El efecto antiproteinúrico y renoprotector de los inhibidores de la SGLT2 (iSGLT2) en la nefropatía diabética (ND) está demostrado, en patología glomerular su papel está por definir.

Material y métodos: Estudiamos 13 pacientes con DM tipo 2 de la consulta de nefrología, 7 de ellos con patología glomerular (2 Glomerulonefritis membranosa, 4 Glomerulosclerosis focal y segmentaria y 1 Glomerular crónico) y 6 con nefropatía diabética (ND) vs nefroangioesclerosis (NAE). El 70% eran varones, el 92% hipertensos y el 70% obesos (IMC>30). La edad media fue de 62±12 años. En todos se mantuvo el tratamiento basal con diuréticos (5 tiazidas, 3 espirolactona, 2 furosemida), IECAs/ARAI (10 con IECAs o ARAII, 2 con doble bloqueo) y ciclosporina (3 pacientes), a los que se añadió un iSGLT2. Se realizó valoración inicial clínica (peso y TA) y analítica (Cr, Ccr, albúmina, proteinuria, ac. úrico, iones séricos y en orina de 24 horas, gasometría venosa y hemoglobina) y una revisión posterior tras el inicio de tratamiento (tiempo medio hasta revisión de 3 meses). Los datos se compararon con la prueba de Wilcoxon para datos pareados utilizando SPSS versión 21.

Resultados: Los pacientes con patología glomerular presentaron una edad inferior al grupo de ND/NAE (55±1 vs 70±8,5 a.), no se encontraron otras diferencias basales entre ambos grupos. En un paciente fue preciso retirar el iSGLT2 por aparición de fimosis. En la tabla 1 se muestran las diferencias significativas pre/post tto en todos los grupos.

Conclusiones: Los iSGLT2 son fármacos seguros, aun cuando se asocian a otros fármacos que disminuyen el filtrado glomerular. Los iSGLT bajaron de forma significativa la proteinuria y aumentaron la albúmina independientemente de la causa de la nefropatía, glomerular primaria o asociada a la propia diabetes o HTA.

El descenso de peso fue significativamente superior en los pacientes glomerulares. Queda por aclarar el papel de iSGLT como antiproteinúricos en pacientes sin DM tipo 2 y con patología glomerular.

Tabla 1.

Poplaci3n total ,n:13	Pre-tto iSGLT2	Post-tto iSGLT2	P
Peso (kg)	89,3±17,9	88,5±14	0,006
Proteinuria (gr/24h)	3,04±2,7	1,4±1,17	0,003
Albúmina (alb) gr/dl	4,2±0,52	4,5±0,42	0,004
Sodio sérico meq/L	139 ±2,1	140,9±1,8	0,051
Glomerulares ,n:7 (2 GNM, 4GEFS ,1GC)	Pre-tto iSGLT2	Post-tto iSGLT2	P
Peso (kg)	95,7±12,9	91,5±13,5	0,018
Proteinuria (gr/24h)	3,74±3,45	1,73±1,4	0,028
Albúmina (alb) gr/dl	4,0±0,67	4,3±0,55	0,041
NAE/ND, n:6	Pre-tto iSGLT2	Post-tto iSGLT2	P
Proteinuria (gr/24h)	2,2±1,49	1,1±0,24	0,043
Albúmina (alb) gr/dl	4,3±1,9	4, ±0,07	0,041

96 GAMMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL. ESTUDIO DE 18 PACIENTES

V. RUIZ GARCÍA¹, A. RAVENTÓS ESTELLE², L. ESCODA RUIZ³, MM. BORRÁS SANS¹, A. MARTÍNEZ VEA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL U. JOAN XXIII (TARRAGONA/ESPAÑA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL U.JOAN XXIII (TARRAGONA/ESPAÑA), ³HEMATOLOGÍA. HOSPITAL U. JOAN XXIII (TARRAGONA/ESPAÑA)

Introducción: La gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) es un trastorno proliferativo clonal de células B o plasmáticas, que produce una inmunoglobulina monoclonal nefrotóxica, y que no tiene asociada ninguna enfermedad hematológica definida que requiera tratamiento específico. El pronóstico y el tratamiento en estos casos no está bien definido.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, respuesta renal y hematológica al tratamiento administrado y evolución de los pacientes con GMSR diagnosticados en nuestro servicio entre 2013 y 2020.

Material y Método: estudio observacional sobre los casos diagnosticados en nuestro centro entre 2013 y 2020.

Resultados: Dieciocho pacientes, 12 hombres, edad media 58.6 años y con un tiempo de seguimiento de 19 meses fueron incluidos en el estudio. Doce pacientes tenían amiloidosis AL, 3 enfermedad por depósito de cadenas ligeras, 1 glomerulonefritis C3, 1 glomerulonefritis proliferativa con depósitos monoclonales y 1 microangiopatía trombótica. La forma de presentación más común fue la insuficiencia renal con síndrome nefrótico o proteinuria(11 casos). Más de la mitad de los pacientes tenían afectación cardiaca. Doce pacientes fueron tratados con esquemas terapéuticos que incluían Bortezomib y 3 pacientes con melfalan-prednisona. Cuatro pacientes fueron sometidos a un posterior trasplante autólogo de células hematopoyéticas. Diez pacientes(62%) presentaron respuesta hematológica completa o parcial y siete (44%) respuesta completa o parcial renal. De los pacientes que no presentaron respuesta renal (9), tres están en hemodiálisis y el resto presenta grados variables de insuficiencia renal(creatinina media: 2.2 mg/dl). Seis pacientes (35.3%) fallecieron.

Conclusión: Nuestros resultados demuestran que la amiloidosis AL es la lesión renal más frecuentes en las GMSR. El tratamiento con pautas terapéuticas que incluyen inhibidores de proteosoma y el autotrasplante autólogo de células hematopoyéticas muestra una respuesta hematológica y renal favorable en la mitad de los pacientes; sin embargo, la mortalidad en estos pacientes es elevada.

97 MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. JUAN GARCÍA¹, A. PÉREZ-Y², MA. SOLÍS³, E. GIMÉNEZ⁴, F. MONCHO¹, E. PÉREZ², A. MARTÍNEZ³, I. TORREGROSA⁴, JL. GÓRRIZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (VALENCIA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (VALENCIA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA), ⁵NEFROLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA. INCLIVA. (VALENCIA)

El término microangiopatía trombótica (MAT) incluye un grupo de patologías que tienen en común la presencia de anemia hemolítica microangiopática como expresión de daño endotelial. **Objetivo:** analizar las características de los pacientes ingresados en el HCUV en los últimos 5 años con diagnóstico al alta de MAT.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en el sistema informático del Hospital incluyendo los diagnósticos MAT, Síndrome hemolítico-urémico atípico (SHUa) y Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

Resultados: Se ha identificado 29 pacientes adultos (15 mujeres, 14 hombres, edad 53 ±14 años). Los pacientes (31%) requirieron UCI. El diagnóstico fue SHU por diarrea en un caso, PTT en 10 (35%) y SHUa en 18 (56%). De estos últimos, 3 fueron primarios (anomalías del complemento) y 15 secundarios: 7 relacionados con Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y 8 con otras causas (HTA maligna, esclerodermia, neoplasia, VIH, parvovirus, cocaína, interferón y gemcitabina). Los pacientes con PTT fueron tratados con plasmaféresis con o sin rituximab. El SHU por diarrea se autolimitó. Los tres pacientes con SHUa primario recibieron eculizumab. Los pacientes TPH fueron manejados con retirada o reducción de dosis de anticaneurínicos. Los otros 8 pacientes con SHUa recibieron tratamiento etiológico más plasmaféresis en tres casos y eculizumab en 4. Uno de los pacientes con PTT falleció en las primeras horas mientras que en los otros 9 la evolución fue favorable. Cuatro casos se acompañaron de insuficiencia renal leve con recuperación total. Los tres pacientes con SHUa primario presentaron deterioro renal significativo (uno HD), con recuperación parcial o total con eculizumab. De los 8 pacientes con SHUa secundario (excluyendo TPH), 7 presentaron FRA y de ellos 4 requirieron HD. 4 de los 7 recuperaron parcial o totalmente función renal, 2 quedaron en diálisis y uno falleció durante el ingreso, por progresión de su neoplasia. De los 7 pacientes con TPH, 4 presentaron FRA, ninguno requirió HD. La mediana de supervivencia de la serie fue de 43±5 meses. La supervivencia a los 12 meses fue: 90% para PTT, 100% para SHUa primario, 62,5% para SHU secundario y 28% para TPH (p=0,093, log rank test) En total 5 de los 7 pacientes que recibieron eculizumab (3 con SHUa primario y 4 con secundario) tuvieron una evolución favorable.

Conclusiones: El carácter retrospectivo y unicéntrico del estudio, el tamaño muestral limitado y el método utilizado para identificar los pacientes son las mayores limitaciones del mismo. La PTT apenas tuvo repercusión renal y el pronóstico general fue excelente con plasmaféresis. La respuesta a eculizumab fue favorable en todos los casos de SHUa primario y puede ser también útil en casos de SHUa secundario.

98 PAPEL DEL SISTEMA DE COMPLEMENTO EN LA NEFROPATÍA LÚPICA PROLIFERATIVA

A. RIBAS¹, I. GALCERÁN¹, S. OUTÓN¹, T. SALMAN², J. GIMENO³, A. SIERRA¹, C. BARRIOS¹, L. SANS¹, J. PASCUAL¹, E. RODRÍGUEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), ²REUMATOLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), ³ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

Introducción: La Nefropatía Lúpica (NL) es una complicación en Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Las lesiones histológicas se correlacionan pobremente con el pronóstico. Desconocemos qué papel juega el sistema de complemento (SC) al depositarse en tejido renal. Evaluamos el efecto sobre manifestaciones renales del depósito en el riñón de C3, C4, y C1q.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Incluimos biopsias renales (BR) con diagnóstico de Nefropatía lúpica proliferativa (NLP) (Clase III y IV) (ISN/RPS 2003). Se realizó inmunofluorescencia directa para evaluar IgA, IgM, IgG, C4d, C1q y C3. La intensidad de tinción se gradó: 0 (no tinción), +1 (visible a 40x), +2 (20x), x3 (x10) y +4 (2-4x). Para análisis estadístico consideramos tinción débil; 0-2 y fuerte: 3-4.

Resultados: 64 BR con diagnóstico de NLP. Características basales se describen en Tabla 1. El índice de actividad fue mayor en BR con tinción fuerte para C3 frente a tinción débil [(n=25) 10±1 vs (n=13) 5±1; p=0.002]. Alb/creatinina era mayor cuando la fijación de C3 era intensa [(n=10) 1964.4±585.2 mg/gr vs (n=6) 823.6±58 mg/gr; p<0.001] así como prot/crea [(n=27) 2302.5±325 mg/gr vs (n=12) 1287.7±235 mg/gr; p<0.005]. La hematuria al diagnóstico era más frecuente en BR con tinción fuerte para C3 (n=21, 80.8%) vs (n=5, 19.5%, p<0.001). La proliferación endocapilar se relacionó con la tinción de C3 fuerte (90.9% vs 9.1%, p<0.001). El tiempo hasta remisión de proteinuria y hematuria era mayor con intensidad de C4d fuerte (15.2±2.4 vs 6.4±1.8 meses; p=0.001) y (19.5±5.5 vs 7.5±2.3 meses, p=0.003). La intensidad C1q se relacionó con el tiempo hasta remisión de proteinuria (14.0±9 vs 3.3±2.6 months, p<0.001).

■ **Tabla 1.** Características basales

Edad (años; media±sd)	39,75 ± 13
Género	52 (81,2%) M 12 (18,7%) H
Estadios de NL	
• Clase III	43 (67%)
• Clase IV	21 (33%)
Creat dx (mg/dl)	1,16 ± 0,74
Alb/creat dx (mg/gr)	1406±1400
Prot/creat dx (mg/gr)	1941±1604
Hematuria dx (n%)	42 (65,6%)
Remisión (n; %)	
• Completa	32 (50%)
• Parcial	22 (34,3%)
• No respuesta	6 (9%)
Tiempo hasta remisión	40,68±68,3 semanas
Tiempo seguimiento	56 ± 75 semanas

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que el SC se activa en el tejido renal en NL. C3 se relaciona con datos clínicos, analíticos e histológicos de actividad por LES mientras que C4d y C1q se relacionan con resultados tardíos como respuesta al tratamiento.

99 UNA FORMA MAL PROCESADA DE APOLIPOPROTEÍNA A-I SE ASOCIA ESPECÍFICAMENTE A LA RECIDIVA POSTRASPLANTE DE LA GLOMERULOESCLEROSIS SEMENTARIA Y FOCAL

C. JACOBS CACHÁ¹, N. PUIG-GAY², D. HELM³, M. RETTEL³, J. SELLARÉS⁴, F. MORESÓ⁴, M. SOLER¹, D. SERÓN⁴, J. LÓPEZ HELLÍN⁵

¹NEFROLOGÍA. VALL D'HEBRÓN INSTITUT DE RECERCA (BARCELONA/ESPAÑA), ²FI SIOPATOLOGÍA RENAL. VALL D'HEBRÓN INSTITUT DE RECERCA. CIBBIM (BARCELONA/ESPAÑA), ³PROTEOMICS CORE FACILITY. EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY LABORATORY (HEIDELBERG/ALEMANIA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRÓN (BARCELONA/ESPAÑA), ⁵BIOQUÍMICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRÓN (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción y objetivos: La recurrencia de GESF idiopático, una enfermedad glomerular de etiología desconocida, es la mayor complicación después del trasplante renal. No hay medios precisos para diagnosticar las recaídas o para detectar a los pacientes en riesgo. En un estudio exploratorio, detectamos Apolipoproteína A-Ib (ApoA-Ib), una forma de alto peso molecular de ApoA-I, específicamente en la orina de pacientes trasplantados de riñón que recidivaron para GESF. Resultados de dos cohortes independientes han permitido determinar que ApoA-Ib permite discriminar a los pacientes recidivantes para GESF con una elevada especificidad (94,1%) y sensibilidad (87,5%). Además, ApoA-Ib tiene el potencial de detectar pacientes GESF en riesgo de recidiva ya que aparece antes que los episodios de recurrencia en la mayoría de los casos. Debido a que ApoA-Ib se asocia específicamente a la recidiva de GESF, en este trabajo nos proponemos caracterizar la naturaleza de la modificación presente en ApoA-Ib.

Métodos: Se secuenció el gen de APOA1 en pacientes positivos y negativos de ApoA-Ib y se estudió la estructura de la proteína mediante electroforesis 2D seguida de espectrometría de masas.

Resultados: No se encontraron variaciones genéticas en el gen APOA1 en los pacientes positivos para ApoA-Ib que pudieran explicar el aumento de la masa molecular. El análisis por espectrometría de masas reveló tres aminoácidos adicionales en el extremo N-Terminal de ApoA-Ib que no estaban presentes en la forma plasmática estándar de ApoA-I. Estos aminoácidos corresponden a la mitad de la secuencia del pro péptido de la forma inmadura de ApoA-I (proApoA-I). Estos resultados sugieren que proApoA-I es procesada de forma anómala dando lugar a ApoA-Ib probablemente debido a una actividad de proteasa alterada en pacientes recidivantes para GESF.

Conclusiones: ApoA-Ib, que se encuentra específicamente en orina de pacientes recidivantes para GESF, es una forma mal procesada de ApoA-I que retiene tres de los seis aminoácidos del pro péptido N-terminal de proApoA-I. La descripción de ApoA-Ib podría ser relevante no solo para permitir el análisis automatizado de este biomarcador en el laboratorio clínico sino también para arrojar luz sobre el mecanismo molecular de GESF idiopático.

100 NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA ASOCIADA A LOS INHIBIDORES DE CHECKPOINT: NUESTRA EXPERIENCIA EN 27 MESES.

M. BOLUFER¹, I. AGRAZ¹, D. OLEAS¹, E. FELIP¹, E. MUÑOZ², A. GABALDÓN¹, R. BURY¹, D. SERÓN¹, C. GARCÍA-CARRO¹, M. SOLER¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRÓN (BARCELONA), ²ONCOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRÓN (BARCELONA)

Introducción: Los inhibidores del Checkpoint (ICP) se emplean para el tratamiento de neoplasias de órgano sólido. En ocasiones se producen reacciones inmunomediadas adversas siendo el riñón afectado, con una incidencia entre el 13-29%.

Material y métodos: Hemos evaluado a todos los pacientes con neoplasia activa metastásica y bajo tratamiento con inmunoterapia que han requerido de biopsia renal desde Marzo 2018 hasta Junio 2020 en nuestro centro.

Resultados: pacientes con neoplasia sólida metastásica fueron tratados con inmunoterapia desarrollando fracaso renal agudo y se realizó biopsia renal en el periodo de estudio.

La neoplasia más frecuente fue la de pulmón (7), seguido de melanoma (5), 11 (69%) recibieron terapias oncológicas previas y en el resto 5 (31%) tuvieron como primera línea de tratamiento ICP. 13 pacientes recibieron anti-PD1 (81%), 4 recibieron anti PDL1 (25%) de los cuales en uno de ellos se asoció anti PD1 y en otro anti CTLA4. De los 13 pacientes a los que se les suministró anti PD1 uno de ellos recibió anti CTLA4.

El tiempo entre el inicio de ICP y el fracaso renal agudo está entre 2-20 meses. Los hallazgos urinarios más frecuentes son la proteinuria subnefrótica con una media de Prot/Cr de 513,77 y leucocituria 10 de 16 pacientes (62,5%). La media de Cr en el fracaso renal agudo es de 3,33mg/dL. 15 de 16 pacientes se diagnosticaron de NIA tras la biopsia renal. El paciente restante presentó cambios crónicos (IFTA y glomeruloesclerosis) en la biopsia, realizada después de recibir esteroides durante un mes. 6 pacientes que presentaron NIA recibieron pulsos de metilprednisolona 250-500 mg como tratamiento de inducción y 12 pacientes recibieron prednisona 1 mg / kg / día.

Conclusiones: Reportamos 16 pacientes que presentaron FRA asociado al tratamiento con ICP y se sometieron a una biopsia renal en los últimos 27 meses en nuestro centro. 15 de 16 presentaron NIA confirmada por biopsia en relación a ICP. En nuestra experiencia, la NIA relacionada con el ICP es la lesión renal más frecuente asociada a los nuevos tratamientos de inmunoterapia. Esta entidad parece tener un buen pronóstico renal siempre que el tratamiento con esteroides se inicie temprano.

Resúmenes

Glomerulopatías e inmunopatología

101 ALTERACIONES LIPÍDICAS EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO

JM. PEÑA PORTA¹, A. CASTELLANO CALVO¹, A. COSCOJUELA OTTO¹, A. TOMÁS LATORRE¹, JA. FERREAS GASCO¹, R. ALVAREZ LIPE¹

SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO Blesa (ZARAGOZA/ESPAÑA)
Introducción: Las alteraciones lipídicas suelen acompañar al síndrome nefrótico (SN). Se debate en la literatura su fisiopatología. Es importante reunir series amplias de pacientes para caracterizar con precisión estas manifestaciones.

Objetivo y métodos: Analizar las alteraciones lipídicas en la presentación del SN, así como su evolución, en una amplia cohorte de pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología de un hospital de tercer nivel.

Resultados: Analizamos 111 brotes de SN correspondientes a 71 pacientes. 53 presentaron un solo brote. 18 pacientes (25,35 %) presentaron 2 ó más brotes. El 63,1 % eran varones. Edad media 54,76 ± 18,46 años (17- 85). Charlson 2,62 ± 2,43 puntos (0-8). Biopsia renal en el primer brote (67 pacientes): 21 membranosas, 11 cambios mínimos, 17 glomerulonefritis mesangial, 8 glomerulosclerosis segmentaria y focal, 2 nefropatía IgA, 5 amiloidosis AA, 3 amiloidosis AL. El 90,1 % presentaban colesterol elevado (> 200 mg/dL). El 73 % presentaban colesterol LDL alto (> 160 mg/dL). El 72,1 % presentaban triglicéridos (TG) elevados (> 150 mg/dL). El 47,75 % presentaban índice aterogénico elevado (>5).

Niveles medios a la presentación: colesterol total 338.07±111.61mg/dL; colesterol HDL 67.92±25.46 mg/dL; colesterol LDL 227.76±99.28 mg/dL; TG 215.48±97.27mg/dL; índice aterogénico 5.12±2.47. No existían diferencias significativas respecto a estas variables entre las diversas enfermedades glomerulares. Los pacientes con dislipemia previa como antecedente, presentaron de modo significativo menores niveles de colesterol, 309.69±98.08 mg/dL vs 363.53± 115.55 mg/dL, quizás porque ya tomaban estatinas (dato no disponible).

Existe correlación significativa tanto entre el colesterol total como el colesterol LDL, con la albúmina sérica, pero no entre colesterol total ó LDL con la proteinuria. Existe correlación entre TG tanto con la albúmina como con la proteinuria. Existe correlación inversa significativa entre índice neutrófilo/linfocito (INL) y colesterol total y colesterol LDL. A mayor INL menor colesterol. Da la impresión que cuanto más enfermo/inflamado está el paciente manifiesta menor capacidad de sintetizar colesterol. Los pacientes con fracaso renal agudo (FRA) o con enfermedad renal crónica (ERC) previa presentaron de modo significativo menores cifras de colesterol. FRA 306.84±105.24 mg/dL vs no FRA 354.04± 110.50 mg/dL. ERC 293±124.15 mg/dL vs no ERC 347.07± 106.27 mg/dL.

En el análisis multivariante, la albúmina sérica y el índice de Charlson se asociaron con el colesterol total y LDL. Respecto a los TG fueron la albúmina sérica y la proteinuria. En la evolución, colesterol total y TG mejoraron significativamente con la remisión del SN: colesterol 190.62±52.69 mg/dL; TG 141.03±69.43 mg/dL.

Conclusiones: Al igual que en otras series, detectamos una elevada prevalencia de alteraciones lipídicas en nuestros pacientes afectados de SN. La hipalbuminemia se asocia de modo independiente con los niveles de colesterol y TG. Las alteraciones lipídicas mejoran de modo paralelo a como lo hace el SN.

102 EFECTIVIDAD Y PRONÓSTICO RENAL EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE EN PEDIATRÍA

LC. HERNÁNDEZ ZÚÑIGA¹, Y. CALZADA BAÑOS¹, E. CODINA SAMPERA¹, P. ARANGO SANCHO¹, A. VINUESA JACA¹, VA. LÓPEZ BÁEZ¹, L. MARTÍ MAS¹, N. MAGRO BENITO¹, MA. MIRANDA CAM¹, A. MADRID ARIS¹

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA); NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI HOSPITALARI MANRESA-FUNDACIÓ ALTHAIA (MANRESA/ESPAÑA); NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. CONSORCI SANITARI TERRASA (TERRASA/ESPAÑA); NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA (MADRID/ESPAÑA)

Introducción. Reportar la respuesta a los diferentes tratamientos y el pronóstico renal en una cohorte de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR)

Material y métodos. Estudio observacional retrospectivo en pacientes afectados de SNCR. Para ello se recogieron los resultados de la histología, las diferentes pautas de tratamiento utilizadas en cada caso y la evolución de la función renal, determinándose los resultados en cuanto a remisión y supervivencia renal en los diferentes grupos

Resultados. De la cohorte inicial de 37 pacientes se incluyeron 33, excluyéndose 4 pacientes con SNCR genético tipo Finlandés. La edad media al diagnóstico fue de 6.1 años. El 54.5% fueron mujeres. Respecto a la biopsia inicial, el 45,5% correspondió a cambios mínimos (15 pacientes), 27,3% (9) glomerulosclerosis focal y segmentaria, 15,1% (5) proliferación mesangial difusa y 12,1% (4) otros. El promedio de seguimiento fue 53 meses (3-115 meses). Recibieron ciclosporina (CyA) 27 pacientes (84.4%), presentando remisión completa el 66.7% (18) de ellos y el 22,2% (6) respuesta parcial. De los pacientes en remisión completa, el 33% presentó al menos una recaída tras 17 meses de tratamiento (7- 27 meses). Se administró Rituximab en 12 pacientes (37.5%), de los cuales 7 no respondieron previamente a inmunosupresores. El 100% de los pacientes recaedores frecuentes, presentaron remisión completa tras administración de Rituximab, aunque 3 tuvieron recaídas posteriores (60%) tras 21 meses de tratamiento (12-34 meses). El 57% de los pacientes que no respondieron a inmunosupresores tampoco lo hicieron a Rituximab, permitiendo el Ofatumumab la remisión completa en uno de ellos. Al relacionar los resultados con la histología vimos como la remisión en cambios mínimos y proliferación mesangial difusa fue de 100% y 80%, respectivamente, siendo sin embargo del 33,3% en glomerulosclerosis focal y segmentaria. Del mismo modo, la insuficiencia renal fue más frecuente en paciente con glomerulosclerosis focal y segmentaria (77.7%). De las remisiones (24;72.7%), 3 fueron parciales (9.1%) y 6 (18.2%) no respondieron a ningún tratamiento inmunosupresor, con necesidad de trasplante renal en 2 de ellos (6%) y con 1 fallecido por causa infecciosa (3%).

Conclusiones. La histología y, en especial, la glomerulosclerosis focal y segmentaria, juegan un papel pronóstico en el SNCR con menor tasa de remisión y un mayor deterioro de la función renal y necesidad de trasplante renal asociada.

103 AFECTACIÓN RENAL EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS SISTÉMICA (AS)

MJ. ORTEGA FERNÁNDEZ-REYES¹, F. GARCÍA-MARTÍN¹, N. POLANCO¹, L. AUBERT GIRBAL¹, E. GONZÁLEZ MONTE¹, F. VARGAS¹, E. HERNÁNDEZ¹, M. PRAGA¹

NEFROLOGÍA. HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE (MADRID)

Introducción: La amiloidosis sistémica (AS) es una enfermedad causada por el depósito patológico de un exceso de proteínas que adquieren plegamiento en forma de cadena beta. Según las características del material depositado se clasifica en AA (secundaria) y AL (primaria, asociada al mieloma múltiple). El riñón es el órgano más frecuentemente afectado, manifestándose con un alto porcentaje de insuficiencia renal crónica y una baja supervivencia.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de la afectación renal en pacientes diagnosticados de AS y analizar las características clínicas y analíticas según el tipo de depósito (AA o AL).

Material y métodos: Análisis retrospectivo y observacional de los pacientes diagnosticados de AS en nuestro hospital, confirmada histológicamente, entre enero de 1976 y diciembre de 2019.

Resultados: Se describe una serie de 156 pacientes con AS, con edad media 61 ± 14 años, el 53% eran varones. El tipo AA en 81 pacientes y AL en 75 con AL (en el 72% tipo Lambda). Las causas más frecuentes del tipo AA fueron la infección crónica (38%) y la enfermedad reumatólogica (26%). En el momento del diagnóstico un 62% de los pacientes presentaba síndrome nefrótico y el 54,5% insuficiencia renal (IR).

En los pacientes diagnosticados antes de 2006 la forma AA fue significativamente más frecuente. La insuficiencia renal y una creatinina sérica más elevada se objetivaron en la AA. La afectación cardiaca fue más frecuente en la forma AL. La evolución (éxito o TRS) fue más corta en pacientes con AL. El éxito fue significativamente más frecuente en pacientes con AA.

Conclusiones: La AS afecta frecuentemente al riñón, manifestándose como síndrome nefrótico e IR. Esta afectación es más agresiva y temprana en la forma AA. El tipo AL presenta, sin embargo, una evolución más rápida y un mayor grado de afectación cardiaca. Se ha observado recientemente un cambio de prevalencia de ambos tipos en favor del AL.

■ Tabla 1.

	AA (n = 81)	AL (n = 75)	P
Edad (años)	58 ± 16	64 ± 13	0.017
Sexo masculino	46 (56%)	37 (49%)	ns
Diagnóstico AS previo a 2006	52 (63%)	30 (40%)	0.004
S. nefrótico al diagnóstico	55 (69%)	42 (56%)	ns
Insuf. renal al diagnóstico	53 (66%)	32 (43%)	0.003
Creatinina sérica (mg/dl)	3.9 (1.8 - 6.6)	2 (1.2 - 4.3)	0.03
Proteinuria (g/24 horas)	5.2 (3.4 - 9.5)	4.9 (3 - 7)	ns
Afectación cardiaca	7 (9%)	18 (24%)	0.005
Tiempo desenlace (años)	3.4 ± 5	2.7 ± 4	ns
Éxito	38 (47%)	14 (19%)	0.001
Tto. renal sustitutivo (TRS)	26 (32%)	31 (41%)	ns

104 ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTIMEMBRANA BASAL GLOMERULAR. CORRELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD HISTOPATOLÓGICA Y TÍTULO DE ANTICUERPOS

DM. RODRÍGUEZ ESPINOSA¹, E. HERMIDA¹, E. CUADRADO¹, E. GUILLEN¹, E. MONTAGUD¹, LF. QUINTANA¹, M. BLASCO¹, E. POCH¹, A. MOLINA¹

SERVICIO DE NEFROLOGÍA I TRASPLANTAMENT RENAL. HOSPITAL CLÍNIC, UNIVERSITAT DE BARELONA (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción. La enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (antiMBG), es una glomerulopatía agresiva e infrecuente, caracterizada por la pérdida rápidamente progresiva de la función renal, llegando un número importante de casos a enfermedad renal terminal.

OBJETIVO. Determinar si el título de antiMBG se correlacionaba con actividad histopatológica y con supervivencia renal, con el fin de identificar pacientes susceptibles de tratamiento más intensivo.

Metodología. Análisis retrospectivo de todos los casos de antiMBG con serología y biopsia realizada en nuestro centro entre los años 2007 y 2018. Se recogieron datos sobre títulos de anticuerpos al ingreso y a alta, el tratamiento administrado, y hallazgos histopatológicos. Todas las biopsias fueron reevaluadas por un mismo cegado patólogo y nefrólogo.

Basados en el estudio de van Daalen et al, desarrollamos un score de cronicidad y actividad histopatológica. El score se dividió en una sección glomerular y una intersticial. En la sección glomerular, se dio 0 puntos en actividad y 3 en cronicidad a un patrón esclerótico (>50% de glomérulos), 1 punto en actividad y cronicidad a un patrón mixto, y 3 en actividad y 0 en cronicidad a un patrón semilunar (>50% semilunares celulares). En la sección intersticial, la presencia de atrofia y fibrosis fue calificada entre 0 y 3 puntos en cronicidad, mientras que la presencia de tubulitis o infiltrado intersticial con neutrófilos fue calificado entre 0 y 3 puntos en actividad. Se utilizó el método de correlación de Spearman para analizar títulos de antiMBG con la calificación de nuestro score por biopsia y con la supervivencia renal.

Resultados. Fueron identificados 12 casos, 9 varones, con media de edad de 54 años. Los títulos de antiMBG al ingreso se extendieron de 40 a 1517 U/mL. Todos fueron tratados con recambios plasmáticos, con una media de 8 sesiones (entre 6 y 12). Además, 10 pacientes recibieron ciclofosfamida, 1 paciente recibió ciclofosfamida más rituximab, y 1 paciente recibió sólo rituximab. Los títulos altos de anticuerpos se correlacionaron con mayor actividad histopatológica (r 0.59, p= 0.042) y con menor cronicidad (r -0.657, p = 0.02). La supervivencia renal al momento del seguimiento (35 meses) fue del 8%.

Estos resultados sugieren que, a mayor título de anticuerpos, mayor inflamación aguda y, por lo tanto, podrían beneficiarse de un tratamiento más intensivo. Sería interesante aplicar este score y correlacionarlo con títulos de anticuerpos en una cohorte multicéntrica mayor para producir conclusiones más definitivas.

105 RITUXIMAB MARCA Y BIOSIMILAR: RECAÍDAS Y PROTEINURIA EN LAS ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS

R. BURY MACIAS¹, M. BOLUFER CARDONA¹, Z. CASTAÑEDA¹, M.J. SOLER¹, C. GARCÍA CARRO¹, E. ESPINEL¹, D. SERON¹, B. MONTORO², C. VARON², I. AGRAZ²

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA), ²FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: Los medicamentos biosimilares deben demostrar una efectividad similar al medicamento de marca, para obtener su autorización de las agencias reguladoras. El rituximab, desarrollado inicialmente como un tratamiento para el linfoma no Hodgkin, se usa como una alternativa terapéutica a varias enfermedades autoinmunes, incluidas las enfermedades glomerulares primarias.

Objetivos: El objetivo del estudio es observar si hubo diferencias en términos de proteinuria y episodios de recaída entre la marca rituximab versus biosimilar en glomerulopatías primarias

Metodos: Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó a pacientes que recibieron la marca rituximab o biosimilar por primera vez entre marzo/2018- marzo/2019. Se incluyó información de los registros médicos informados como glomerulopatía primaria. Los datos de laboratorio recopilados incluyeron recuento de creatinina, proteinuria, leucocitos y linfocitos antes (0-60 días antes) y después (0-60 días después) de la administración de rituximab.

Resultados: Se incluyeron un total de 19 pacientes con glomerulopatía primaria. Seis pacientes (59 años (26-74); 50% mujeres) con un valor basal de $6.52 \pm 2.00 \times 10^9 / L$ de leucocitos, $2.28 \pm 1.10 \times 10^9 / L$ de linfocitos, 1.63 ± 1.04 mg / dL de creatinina y 6.84 ± 3.36 g / 24h proteinuria, fueron tratados con biosimilar-rituximab. Trece pacientes (58 años (25-81); 30% mujeres) con un valor basal de recuento de leucocitos de $9.80 \pm 4.62 \times 10^9 / L$, $1.92 \pm 1.13 \times 10^9 / L$ de recuento de linfocitos, 1.61 ± 0.85 mg / dL de creatinina y 5.81 ± 4.55 g / 24h proteinuria, fueron tratados con rituximab marca. Después de la administración de rituximab, estos valores fueron $6.13 \pm 1.94 \times 10^9 / L$ recuento de leucocitos, $1.30 \pm 0.59 \times 10^9 / L$ recuento de linfocitos, 1.16 ± 1.19 mg / dL creatinina, 3.29 ± 0.58 g / 24h y proteinuria para el grupo biosimilar ; y $8.77 \pm 3.78 \times 10^9 / L$ recuento de leucocitos, $1.67 \pm 1.13 \times 10^9 / L$ recuento de linfocitos, 1.56 ± 1.19 mg / dL creatinina y 3.36 ± 2.20 g / 24h proteinuria para el grupo de marca. Después de la administración de Rituximab, los linfocitos CD19 + se vuelven negativos en ambos grupos (5/5 para el grupo biosimilar; 6/6 para el grupo de marca). Hubo 2 remisiones totales, 1 remisión parcial y 3 sin respuesta con el biosimilar y 1 remisión total, 5 remisiones parciales y 7 sin respuesta con la marca rituximab. Biosimilar fue bien tolerado en 6/6 pacientes y la infección de la marca Rituximab no se desarrolló fue bien tolerado en 11/13 pacientes y 4/13 pacientes mostraron un episodio de infección. No se observaron resultados estadísticamente significativos para la respuesta al tratamiento entre ambos grupos.

Conclusiones: El biosimilar muestra perfil similar en proteinuria y remisiones contra la marca de rituximab en el período de seguimiento informado, sin embargo, nuestro estudio es limitado ya que tiene una muestra pequeña, por lo que es necesario un estudio más amplio para demostrar estos resultados con significación estadística.

106 LA INHIBICIÓN DE INTERLEUCINA-6 COMO DIANA TERAPÉUTICA EN LA AMILOIDOSIS AA

M. ALMENARA TEJEDERAS¹, F. ALONSO GARCÍA¹, WA. AGUILERA MORALES¹, F. DE LA PRADA ALVAREZ¹, M. SÁLGUEIRA LAZO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Introducción: La amiloidosis secundaria (AA), complicación grave asociada a enfermedades inflamatorias crónicas, se caracteriza por depósitos sistémicos de proteína fibrilar AA, con especial repercusión renal. La participación de la interleucina 6 (IL-6) en su mecanismo patogénico ha hecho que Tocilizumab (TCZ) sea considerado una opción terapéutica interesante en estos pacientes. Varias series publicadas muestran la eficacia de TCZ en el tratamiento de la amiloidosis AA, permitiendo incluso la regresión de depósitos renales ya presentes.

Material y método: Revisión retrospectiva que incluye a pacientes con diagnóstico histológico de amiloidosis AA que han recibido tratamiento con TCZ durante los años 2018-2019 en nuestro centro. Registramos variables clínicas y demográficas; evaluamos la función renal mediante creatinina sérica, filtrado glomerular calculado por CKD-EPI (FG) e índice proteína/creatinina (IPC) a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento. Definimos eficacia renal como disminución significativa de la proteinuria y/o estabilización o mejoría del FG. Consideramos eficacia global a la disminución > 50% de las cifras de proteína sérica amiloide (PSA) y/o proteína C reactiva (PCR) y/o eficacia a nivel renal.

Resultados: Presentamos una serie de 3 pacientes (2 hombres; 1 mujer; edad $68 \pm 11,5$ años), con tiempo medio de seguimiento 13, 14 y 75 meses. Las características clínicas basales y evolución renal se recogen en la tabla 1. Con TCZ, el FG ha mejorado en dos pacientes; el restante ha permanecido en HD durante el seguimiento, recibiendo un trasplante renal a los 12 meses tras inicio de TCZ. En los tres casos se objetiva reducción de proteína PSA y PCR, aunque sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. No se han producido eventos adversos.

Conclusiones: TCZ es una opción terapéutica eficaz y segura para pacientes con amiloidosis AA

y afectación renal. Nuestros resultados lo posicionan dentro del arsenal terapéutico para el tratamiento de amiloidosis AA, aunque serían necesarios estudios prospectivos en los que se delimiten su indicación en estos pacientes.

■ **Tabla 1.** Datos demográficos y evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	V	M	V
Edad	55	75	75
Enfermedad de base	Enfisema/fibrosis	Artritis reumatoide	No identificada
Duración amiloidosis	2 meses	4 meses	62 meses
IS previo	0	ETA, MTX, CF, RTX	0
Dosis de TCZ	162 mg/semana	400 mg/mes	162 mg/semana
Duración TCZ	11 meses	9 meses	13 meses
FG inicio (ml/min)	HD	HD	18
FG final (ml/min)	19	Trasplante renal	39
ICP inicio (mg/g)	185	6937	1888
ICP final (mg/g)	102	-	2782
PSA/PCR inicio (mg/l)	50/14	31/47	5/3
PSA/PCR final (mg/l)	-/0,7	1,6/0,6	1,4/0,3

Abreviaturas: M: mujer; V: varón; EB: enfermedad de base; AA: amiloidosis secundaria; HD: hemodíalisis; IS: tratamiento inmunosupresor; ETA: etanercept; MTX: metotrexato; TCZ: tocilizumab; CF: ciclofosfamida; RTX: rituximab

107 NIVELES BASALES DE C3 EN PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA Y SU IMPLICACIÓN

M. MALDONADO¹, J. SANTACRUZ¹, S. AFONSO², T. OLEA¹, L. LEÓN¹, C. SANTOS¹, C. VEGA¹, B. RIVAS¹, R. SELGAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

Introducción: múltiples estudios describen la asociación entre niveles de C3 y resultados a largo plazo en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA (VAA).

Métodos: estudio retrospectivo de 56 pacientes diagnosticados de VAA, en el Hospital Universitario La Paz, entre enero de 1986 y enero de 2018. Se dividió a la población en dos grupos según los niveles basales de C3 en sangre: normales o bajos y se compararon características histológicas, clínicas y analíticas.

Resultados: la edad media fue de $61,8 \pm 15,11$ años, siendo el 58,6% mujeres y la mayoría caucásicos, 96,5%. El seguimiento fue de 10 ± 7 años. Al diagnóstico, los ANCAS eran MPO en el 69,80 % pacientes y PR3 en 22,64%. Se midieron al diagnóstico los niveles de C3 en el 94,60 %, siendo más bajos en MPO VAA ($112,79 \pm 33,98$) frente PR3 AAV ($132,41 \pm 20,69$) ($p=0,023$). Los niveles bajos de C3 fueron más frecuentes en los pacientes con >50 % de glomérulos esclerosados, (100% vs 32,5%) ($p=0,007$) y en los portadores nasales de Staphylococcus Aureus (27,2% vs 3,1%, $p=0,045$). 15 pacientes (27,77%) fallecieron durante el seguimiento y la mediana de supervivencia fue de 21,75 años (IC 95%: 15,41-28,08). pacientes (31,48%) evolucionaron a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y la mediana de supervivencia renal fue de 20,10 años (IC 95%: 19,27-21,05).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de C3 según el sexo, brotes, manifestaciones extrarrenales, tipo de tratamiento, tiempo hasta ERCT o muerte.

Conclusiones: en nuestra cohorte de VAA con afectación renal, los niveles basales de C3 en sangre fueron más bajos en los pacientes con MPO VAA, en portadores nasales de Staphylococcus Aureus y en aquellos con mayor severidad de daño histológico (esclerose glomerular >50%). Pese a la evidencia previa, el tiempo hasta ERCT o muerte no se vio afectado.

108 ¿NOS CONDICIONAN LOS TÍTULOS DE ANCA EN EL MANEJO DEL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN LAS VASCULITIS ANCA POSITIVAS?

OSORIO MONTES¹, L. BUENO LOPEZ¹, I. YAÑEZ MENDIA¹, A. GARCIA BARANDIARAN¹, S. DELGADO ARROYO¹, JA. QUINTANAR LARTUNDO¹, A. BEDIA RABA¹, P. JIMENEZ ANTUÑANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES (BARAKALDO/ESPAÑA)

Introducción: La persistencia de ANCA tras el tratamiento de inducción de las vasculitis ANCA positivas está relacionada con la probabilidad de recidiva. Datos publicados no son consistentes para afirmar que los incrementos de ANCA predicen de forma clara los rebrotes. Sin embargo, queremos analizar si estos títulos por sí solos nos influyen en el manejo de la inmunosupresión en el período de mantenimiento.

Material y Método: Análisis retrospectivo de 30 pacientes en los 18 meses de tratamiento de mantenimiento recogiendo trimestralmente variables de función renal, proteinuria, sedimento, título de ANCA, modificaciones del tratamiento inmunosupresor y sus causas.

Resultados: Las características de la muestra se reflejan en la tabla adjunta.

Al final del tratamiento de inducción un 93% alcanzó remisión total o parcial. Durante el mantenimiento recayeron 5 pacientes (16.7%), alcanzando remisión al final del periodo de mantenimiento un 83%.

Un 67% (20/30) negativizaron los títulos de ANCA y un 33.3% (10/30) mantuvieron positividad de los mismos. En el grupo que mantenía ANCA positivos la dosis media de azatioprina fue de 1.7 mg/kg/día, de micofenolato 22.23 mg/kg/día y de prednisona 0.07 mg/kg/día. Entre los que negativizaron los anticuerpos la dosis media de azatioprina fue de 1.59 mg/kg/día, de micofenolato 22.08 mg/kg/día y prednisona 0.073 mg/kg/día. No se encontraron diferencias significativas.

Entre los motivos de modificación de tratamiento en un solo paciente se incrementó por elevación de ANCA sin otra expresividad, en 2 pacientes por alteración en el sedimento, sin cambios en el título de anticuerpos, y en 3 por combinación de aumento de ANCA, sedimento activo y/o empeoramiento de creatinina.

Conclusiones: Durante el periodo analizado la persistencia de títulos positivos de ANCA no condicionó la intensidad de tratamiento y permitió una bajada de esteroides sin condicionar recaídas. El incremento de ANCAS por sí solo no motivó incrementos en la medicación Inmunosupresora.

■ **Tabla 1.** Datos demográficos y evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

VARIABLE	TOTAL
Edad media al debut (años)	62,47
Mujeres, n (%)	19 (50)
ANCA	
- MPO, n (%)	23 (76.7)
- PR3, n (%)	7 (23.3)
Afectación extra-renal, n (%)	17 (56.7)
Factores de riesgo cardiovascular:	
- Hipertensión Arterial	16 (53.3)
- Dislipemia	11 (36.7)
- Diabetes Mellitus	5 (16.7)
- Síndrome previo al diagnóstico	8 (26.7)
Función renal en el momento del diagnóstico:	
- <30ml, n (%)	27 (90)
- >30ml, n (%)	3 (10)
Inmunosupresión REDUCCIÓN: n (%)	
- T5 + CF	28 (93.3)
- T5 + CF + RTX	21 (70)
- T5 + CF + SF + RTX	4 (13.3)
- T5 + SF + CF + RTX	3 (10)
Inmunosupresión MANTENIMIENTO:	
- Sin tratamiento	1 (3.3)
- T5	1 (3.3)
- T5 + MMF	10 (33.3)
- T5 + AZA	15 (50)
- T5 + RTX	2 (6.7)
- T5 + MTX	1 (3.3)

1. FGE: filtrado glomerular estimado por CKD-EPI; 2. ES: esteroides; 3. CF: ciclofosfamida; 4. RTX: rituximab; 5. MMF: micofenolato/ácido micofenólico; 6. PR3: proteinasa 3; 7. AZA: azatioprina; 8. Metotrexato.

113 ¿ESTÁ CAMBIANDO LA HISTORIA NATURAL DE LA NEFROPATÍA IGA?

C. MUÑOZ MARTÍNEZ¹, C. GONZÁLEZ RUIZ MOYANO², C. RABASCO RUIZ³, R. ORTEGA SALAS⁴, S. SORIANO CABRERA⁵, M. ESPINOSA HERNÁNDEZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ⁴ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

Introducción: La Nefropatía IgA (NlGA) es la enfermedad glomerular más frecuente en todo el mundo. Se estima que la incidencia anual es de 6.2 x 106 habitantes. Su pronóstico es muy variable: un 20-30% desarrolla enfermedad renal crónica terminal (ERCT) a los 20 años del diagnóstico. El objetivo de este trabajo es analizar si la historia natural de la NlGA ha cambiado en las últimas décadas.

Material y métodos: Analizamos todas las biopsias renales consecutivas en riñón nativo (N=1467) realizadas entre 1994 y 2019 en nuestro centro, de las cuales 144 correspondían a NlGA. Los pacientes con NlGA fueron divididos en tres períodos de tiempo: P1: 1994-2001 (N=36); P2: 2002-2010 (N=54) y P3: 2011-2019 (N=54). Se analizaron variables demográficas, analíticas e histológicas (criterios de Oxford), así como el porcentaje de casos que progresaron a ERCT.

Resultados: En la tabla 1 se presentan los resultados por períodos. En las últimas décadas los pacientes con NlGA se diagnostican con edad más avanzada y menos proteinuria. Además, en los últimos años, presentan en mayor proporción los criterios de Oxford S1, F2 y C2, así como mayor depósito de C4d. No se encontraron diferencias en el filtrado glomerular en los tres períodos. No había diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia renal a los 8 años del seguimiento.

Conclusiones: En las últimas décadas observamos un aumento en la incidencia de NlGA de forma paralela a la realización de biopsias renales, así como un incremento en la presencia de factores de mal pronóstico. Desconocemos si estos hallazgos pueden condicionar la supervivencia renal a largo plazo.

■ **Tabla 1.** Análisis de variables demográficas, analíticas e histológicas en la NlGA en las tres últimas décadas.

	P1 (1994-2001) N=36	P2 (2002-2010) N=54	P3 (2011-2019) N=54	P
Biopsias riñón nativo	53/30 x 10 ⁶	82/92 x 10 ⁶	76/33 x 10 ⁶	
Incidencia NlGA	5/92 x 10 ⁶	7/69 x 10 ⁶	7/55 x 10 ⁶	
Sexo varón (%)	28 (77.7)	39 (72.2)	36 (66.6)	0.51
Edad (años)	30.33 ± 14.30	34.67 ± 13.64	42.11 ± 15.77	0.001
HITA (%)	22 (61.1)	35 (64.8)	37 (68.5)	0.77
Hematuria macroscópica (%)	18 (50)	25 (46.2)	20 (37)	0.17
Ct biopsias (mg/dl)	1.52 ± 1	1.74 ± 1	1.69 ± 1.3	0.69
GRF biopsias (ml/min/1.73m ²)	77.72 ± 35.49	65.07 ± 37.56	65.80 ± 36.16	0.35
Proteína biopsias (g/24h)	3 ± 2.8	1.62 ± 1.58	1.44 ± 1.63	0.001
Proteinuria endoscópica E1 (%)	8 (22.2)	15 (27.8)	11 (20.4)	0.61
Endoscopia S1 (%)	5 (13.9)	29 (53.7)	29 (53.7)	0.007
Proteinuria mesoscópica M1 (%)	4 (11.1)	40 (74.1)	49 (90.7)	0.000
Gado fibroso F1 (%)	4 (11.1)	24 (44.4)	13 (24.1)	0.002
Proteinuria extracápsular C2 (%)	0 (0)	1 (1.9)	6 (11.1)	0.010
C3 positivo (≥+1) (%)	28 (77.7)	34 (63)	47 (87)	0.06
C3 +++/++++ (%)	7 (19.4)	6 (11.1)	13 (24)	0.23
C4d positivo (%)	5 (13.9)	34 (62.7)	25 (46.3)	0.002
Tratamiento con ERT (%)	24 (66.7)	42 (77.8)	40 (74.1)	0.57
Tratamiento con prednisona (%)	6 (16.7)	17 (31.48)	24 (44.4)	0.032
ERC en hemodiálisis (%)	9 (25)	13 (24.1)	5 (9.3)	0.06

115 LA PRESENCIA DE ANCAS IGA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA IGA CON PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR: ¿PODRÍA IMPLICAR PEOR PRONÓSTICO?

Z. CASTAÑEDA-AMADO¹, R. BURY MACIAS¹, C. BALDALLO¹, M.J. SOLER¹, C. GARCÍA-CARRO¹, A. GABALDON², M. SANZ³, E. ESPINEL³, D. SERON¹, I. AGRAZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA), ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA), ³INMUNOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía IgA (IgAN) es la forma de glomerulonefritis más común. Los anticuerpos anticitoplasmáticos (ANCAs) se asocian frecuentemente a vasculitis y glomerulonefritis pauci-inmune con afectación extracapilar. Se conoce que la presencia de ANCAs IgG en pacientes con nefropatía IgA representa una rara coincidencia. Sin embargo, la presencia de ANCAs IgA en pacientes con nefropatía IgA podría tener implicación pronóstica.

El objetivo es determinar la presencia de ANCA IgG e IgA en pacientes con nefropatía IgA (IgAN) con proliferación extracapilar, describir su implicación clínica y pronóstica.

Materiales y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva los casos diagnosticados de IgAN desde enero de 2013 a marzo de 2020. Se recogieron características clínicas, de laboratorio, de inmunología y de anatomía patológica de las historias clínicas; y se seleccionaron los pacientes que presentaban hallazgos de proliferación extracapilar en la biopsia renal. Asimismo, se recogió la presencia o no de ANCAs tanto IgG, IgA.

Resultados: se identificaron 17 pacientes diagnosticados de IgAN con proliferación extracapilar en la biopsia renal. La media de edad fue de 47 años. 9 (52.9%) fueron mujeres. 6 (35.2%) pacientes no presentaron antecedentes patológicos. Al diagnóstico, 12 (70.5%) pacientes presentaron hipertensión arterial, 7 (41.1%) presentaron edemas y la proteinuria media fue de 3.17 g/mgCr. 2 (11.7%) pacientes presentaron fracaso renal agudo con requerimiento de hemodiálisis. 4 (23.5%) pacientes presentaron afectación cutánea, siendo diagnosticados como vasculitis por IgA. En relación a los hallazgos inmunológicos, 3 (17.6%) pacientes presentaron ANCA IgA positivo, 2 (11.8%) pacientes presentaron ANCA IgG positivo y 12 (70.5%) pacientes presentaron ANCA IgG e IgA negativo. En el tratamiento del cuadro agudo, 15 (88.2%) pacientes recibieron corticoides en dosis altas, 13 (76.4%) recibieron ciclofosfamida, 2 (11.7%) recibieron micofenolato, y 1 (5.8%) recibió rituximab. En el tratamiento de mantenimiento, 15 (88.2%) pacientes recibieron micofenolato, 1 azatioprina o budesonida. A los 6 meses de seguimiento 5 de 14 pacientes no presentaron mejoría de la función renal ni de laproteinuria. De estos, 2 pacientes tenían ANCA IgA positiva. Un paciente IgA positivo y 3 IgA negativo fallecieron a los 2 años del diagnóstico.

Conclusión: La presencia de ANCAs IgA se observa en algunos pacientes con IgAN con proliferación extracapilar, siendo más frecuente que la presencia de ANCA IgG, pudiendo asociarse a mayor severidad y peor pronóstico de la función renal. Recomendamos el completar el estudio inmunológico solicitando los ANCA IgA ya que podría tener implicaciones pronósticas.

114 RESULTADOS DE 30 AÑOS DE BIOPSIAS RENALES EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL. ¿QUÉ HA CAMBIADO?

E. MORAL BERRIO¹, C. VOZMEDIANO POYATOS¹, DF. SIDEL TAMBO¹, P. CASTRO FERNÁNDEZ¹, G. FERRER GARCÍA¹, L. LÓPEZ FERNÁNDEZ¹, M. ARAMBARRI SEGURA¹, S. ANAYA FERNÁNDEZ¹, E. OLAZO GUTIÉRREZ¹, LG. PICCONE SAPONARA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL/ESPAÑA); ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL/ESPAÑA)

Introducción: La biopsia renal (BR) se realiza en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR) desde el año 1989. Permite diagnosticar y tratar determinadas enfermedades renales, y establecer un pronóstico. Analizamos los resultados de estos 30 años, así como la evolución de los diferentes parámetros estudiados.

Material y métodos: Estudio descriptivo de las BR realizadas en el HGUCR entre 1989 y 2019. Se analizan edad, sexo, síndrome clínico (SC) en el momento de la BR, número de glomérulos y diagnóstico histológico. Los pacientes se dividieron en 3 grupos según edad: niños (<15), adultos (15-65) y ancianos (>65). Establecimos 3 períodos de 10 años: período A (1989-1998), período B (1999-2008) y período C (2009-2019). Las variables categóricas se expresan en porcentajes, variables cuantitativas media ± desviación estándar. Análisis estadístico con SPSS 25.0.

Resultados: Se han realizado 898 BR, número medio de glomérulos 16, 70% de las BR con más de 10 glomérulos. Edad media de los pacientes 53±19 años; 58% varones. El SC más frecuente fue insuficiencia renal aguda (IRA) (35%), seguido síndrome nefrótico (SN) (30.5%), alteraciones urinarias asintomáticas (19%), enfermedad renal crónica (11%), síndrome nefrítico (3.6%), hematuria (0.7%) e hipertensión arterial (0.7%). En niños predominaron las alteraciones urinarias asintomáticas (50%), en adultos el SN (34%) y ancianos la IRA (55.5%). La glomerulonefritis (GN) Iaria predominante: nefropatía IgA (NlGA) (15%), seguida nefropatía membranosa (NM) (12%) e hialinosis focal y segmentaria (HFS) (11%). Las GN Zaria más frecuentes: vasculitis (11%) y nefropatía lúpica (10%). Se hicieron 164 BR en período A, 370 en período B y 346 en período C. Predominó el sexo varón en los 3 períodos, edad media que ha ido aumentando: 48 años en A, 51 en B y 56 años en C. Junto al aumento de la edad, cambia la indicación de BR: SN en los 2 primeros períodos e IRA en período C. La patología más frecuente en período A: HFS (17%), la NlGA (16%) en período B y NlGA (15%) seguida de las vasculitis (11%) en período C.

Conclusiones: En el HGUCR la patología renal biopsiada más frecuente es la NlGA, seguida de la NM. Se ha producido un aumento en la edad de los pacientes y aumento de la IRA y vasculitis. La BR constituye una prueba diagnóstica de gran utilidad que nos permite establecer pronósticos y tratamientos adecuados.

116 FACTORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN A ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN LAS ANCA-VASCULITIS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

G. FERRER GARCÍA¹, E. MORAL BERRIO¹, P. CASTRO FERNÁNDEZ¹, L. PICCONE SAPONARA¹, A. CARRERRO PARRILLA¹, A. MARTÍNEZ CALERO¹, M. ARAMBARRI SEGURA¹, D. SIDEL TAMBO¹, P. SÁNCHEZ ESCUDERO¹, C. VOZMEDIANO POYATOS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO CIUDAD REAL (CIUDAD REAL)

Introducción: Las ANCA-Vasculitis (ANCA-V) son patologías cuyo manejo se encuentra en continua actualización. El objetivo del estudio es describir la experiencia de nuestro centro en estas entidades, así como valorar los principales factores que influyen en desarrollar enfermedad renal terminal (ERT).

Material y Métodos: Estudio observacional-retrospectivo. Incluimos todos los pacientes diagnosticados de ANCA-V entre 2010-2019. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), parámetros de función renal y otras manifestaciones, esquemas de tratamiento, respuesta y evolución. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se comparan mediante test de Chi2. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y se comparan mediante U de Mann-Whitney. Análisis multivariante mediante regresión de Cox. Análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier. Significación estadística p<0.05.

Resultados: Se revisaron 45 pacientes, con edad media 70±11 años, siendo el 62,2% varones. Tiempo medio de seguimiento 36±31,6 meses. Presentaron c-ANCA el 37.8% y p-ANCA el 57.8%. Creatinina media basal 5.51±3.65 mg/dl y proteinuria media basal 2.82±2.48 g/24h. Recibieron como tratamiento de inducción Ciclofosfamida el 77.8% y Rituximab el 13.3%, y como mantenimiento, el 50% Azatioprina, el 36.1% Micofenolato, y el 13.9% Rituximab. El 37.8% recibieron plasmaféresis, y el 44.4% hemodiálisis aguda. El 13.3% alcanzaron una respuesta completa, el 57.8% parcial y el 28.9% no tuvieron respuesta. Presentaron ERT el 28.9% de los pacientes.

En el análisis univariante, observamos diferencias significativas para el desarrollo de ERT en la necesidad de hemodiálisis aguda (69.2% vs 30.8% p=0.033), el tipo de respuesta (completa 7.7% vs parcial 23.1% vs ausencia de respuesta 69.2% p=0.001), la creatinina basal (8.36±5.44 vs 4.35±1.64 mg/dl p=0.011), a los 6 meses (4.3±2.05 vs 2.04±0.77 mg/dl p=0.001) y final (6.33±2.47 mg/dl vs 2.2±1.29 mg/dl p=0.001) y la proteinuria basal (4.21±3.12 vs 2.25±1.96 p=0.003), a los 6 meses (1.4±1.46 vs 0.58±0.73 g/24h p=0.014) y final (2.48±1.9 vs 1.12±1.64 p=0.001). No obstante, el análisis multivariante solamente mostró como factor independiente asociado a ERT la creatinina final (OR3.74 IC95% 1.01-13.75 p=0.047). En el análisis de supervivencia, se observó una probabilidad de supervivencia a los 5 años de 67%.

Conclusiones: En nuestra experiencia, observamos asociación de la creatinina al final del seguimiento para el desarrollo de ERT. Son necesarios nuevos estudios que podrían mostrar si otros factores influyen en la progresión a ERT de las vasculitis.