

INFORME DE LA ACTIVIDAD DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS GLOMERULOPATÍAS (PPTG) AÑO 2023.

1. Introducción / Antecedentes – Marco legal e institucional / Objetivos.

En nuestro país, las Glomerulopatías son una causa frecuente de ingreso a tratamiento sustitutivo renal, con una tasa de incidencia anual de 25.4 casos por millón de población (pmp) según datos del Registro Uruguayo de Diálisis (RUD). El diagnóstico de estas enfermedades es histológico, y el tratamiento precoz mejora el pronóstico. Desde hace más de 40 años, la comunidad nefrológica trabaja para conocer la realidad epidemiológica local con el objetivo de mejorar el manejo, optimizando el diagnóstico y tratamiento.

En el año 1970 se crea el Registro Uruguayo de Glomerulopatías (RUG), inicialmente se incluyeron sólo los pacientes biopsiados en el Hospital de Clínicas, y desde 1985, con el patrocinio de la Sociedad Uruguaya de Nefrología (SUN), se incluyen progresivamente, pacientes de otras instituciones. En 1989, el Grupo de Estudio de las Glomerulopatías del Centro de Nefrología de la Facultad de Medicina y la Sociedad Uruguaya de Nefrología crean el Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatía (PPTG).

En el año 2000, una Ordenanza Ministerial (26 de mayo de 2000, ORD Nro 324) oficializó el PPTG, otorgando al Centro de Nefrología de la Facultad de Medicina la competencia para desarrollarlo y declara la obligatoriedad de la comunicación al Registro de todos los casos con diagnóstico de glomerulopatía y su evolución. En 2001 la Comisión Administradora del Fondo Nacional de Recursos resolvió patrocinar el PPTG y participar en la recolección de datos. Actualmente, el RUG tiene cobertura nacional universal, ingresando el 100% de las biopsias de riñón nativo no oncológicas realizadas en el país. Desde el 2004 se desarrolla simultáneamente el Programa de Salud Renal que es un registro voluntario de individuos con enfermedad renal crónica, que incluye pacientes con glomerulopatía, lo que ha permitido mejorar progresivamente la información recabada a través del trabajo conjunto.

a. Misión del PPTG

1. Conocer las características, epidemiología y diagnósticos de la población a la que se le realiza una biopsia renal en Uruguay.
2. Promover la excelencia asistencial en esta población.

b. Objetivos

- Analizar las características, incidencia, prevalencia, morbilidad y mortalidad de las Glomerulopatías en Uruguay.
- Aportar información epidemiológica para optimizar el diagnóstico oportuno.
- Informar los resultados a los equipos asistenciales, administradores de salud y autoridades sanitarias para la toma de decisiones en salud de la población.
- Promover la excelencia en la asistencia nefrológica, mediante métodos diagnósticos y tratamientos acorde al conocimiento actualizado
- Propiciar investigaciones, en el marco ético y legal vigente, que contribuyan al conocimiento de estas patologías.
- Realizar aportes al conocimiento universal de la prevención, incidencia y evolución de las Glomerulopatías (u otras nefropatías biopsiadas)

c. Metas

En el cumplimiento de los tres primeros objetivos detallados, se plantean como Metas (Indicadores de Procesos y Resultados):

- Reuniones quincenales de la Comisión Responsable para la planificación y ejecución de los Objetivos planteados según la Misión del PPTG (Meta 80% de las planeadas-24/año), en el último año se realizaron con modalidad híbrida (zoom y presencial, <http://zoom.us/j/9402053392>).
- Mantener actualizado el Registro Uruguayo de Glomerulopatías (100% de las biopsias realizadas en cada año, incluidas).
- Redactar un Informe Anual de la situación epidemiológica nacional (1/1).
- Difundir el Informe Anual a través de envío del correo electrónico a todos los nefrólogos del país (100%) e incluir el informe en la página web de la SUN (1/1).

Metas planteadas para mejorar la asistencia de los pacientes, se propone (Indicadores de Procesos y Resultados):

- Realizar Reuniones semanales de actualización bibliográfica (Meta 80% de las planeadas: 48/año).
- Realizar Reuniones semanales de Discusión de Casos clínicos complejos (Meta 80% de las planeadas: 48/año)
- Mantener actualizadas las Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de las Glomerulopatías (Actualizar al menos 30% del contenido, anualmente).
- Realizar Actividades Educativas (DPMC) (Meta mínimo 1/año)
- Promover la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas o avances terapéuticos basados en la mejor evidencia científica (Meta 60% de las propuestas incorporadas)

Metas planteadas para propiciar la investigación y realizar aportes al conocimiento universal (Indicadores de resultados):

- Número de Proyectos de Investigación presentados y aprobados por Comité de Ética (Meta mínimo 2/año)

- Número de Trabajos presentados a Congresos nacionales / internacionales (Meta mínimo 2/año)
- Número de publicaciones arbitradas en revistas nacionales / internacionales (Meta mínimo 2/año)

2. Responsables

Coordinador/es - Integrantes de las respectivas Comisiones /Responsable legal ante la Agencia de Gobierno Electrónico y Sociedad de la Información y del Conocimiento (AGESIC)/ Asiento y garantías del almacenamiento y confidencialidad de datos digitales.

Integrantes del PPTG (por orden alfabético):

- **Comisión responsable:** Dres Boggia José, Cabrera Jimena; Garau Mariela, Noboa Oscar y Ottati, Gabriela.
- **Participantes:** Dres Facal Lucia, Luzardo Leonella, Parnizari Paula, Yandián Federico, Zinoveev Agustina, Barboza Paula.
- **Nefropatólogos que reportan actualmente al Programa:** Dr Acosta Nelson, Dra Aunchayna Maria Hayde, Dr Coitiño Ruben, Dra Coria Virginia, Dra Diaz Dilia.
- **Asistente del PPTG** (cargo rentado financiado por FNR, por Concurso de méritos): Dr José Boggia desde noviembre de 2023.
- **Responsable legal ante AGESIC:** Dra. Mariela Garau, Prof. Agda de Métodos Cuantitativos con extensión horaria a Nefrología. Registro aprobado.
- **Asiento y garantías del almacenamiento y confidencialidad de datos digitales.** Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, confidencialidad de datos digitales por la responsable legal. Almacenamiento alternativo, Cátedra de Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina (Dirección Jose L. Terra 2150)

3. Descripción de Actividades programadas y realizadas en el período Enero-Dic de 2023 para el cumplimiento de los Objetivos:

a. Reuniones quincenales de grupo coordinador:

(Planificación y cumplimiento según Actas): Meta 20 reuniones/año (80% de las planificadas).

Reunión quincenal de coordinación, la que se lleva a cabo los 2º y 4º lunes de cada mes. En esta instancia se discuten los temas de interés relativos al Programa, se planifican las actividades, y evalúan los proyectos de investigación a desarrollar. Al finalizar la reunión se registra en Actas por el Asistente del PPTG (Dr José Boggia, la actividad desarrollada dejando constancia de los participantes.

b. Actividades orientadas a recolección de datos del registro correspondiente, verificación de fiabilidad y análisis de los mismos. (Indicadores de procesos)

- Mantener actualizado el Registro Uruguayo de Glomerulopatías: se incluyeron 100% de las biopsias realizadas en el periodo 1/1/2022 –31/12/2023).
- Redactar el Informe Anual de la situación epidemiológica nacional (100%).

- Difundir el Informe Anual a través de envío del correo electrónico a todos los nefrólogos del país y se incluyó en la página web de la SUN y del Departamento de Nefrología del Hospital de Clínicas www.hc.edu.uy/Nefrologia (100%).

El procedimiento para el mantenimiento y actualización del Registro Uruguayo de Glomerulopatías (RUG) incluye:

La vigilancia epidemiológica y conocimiento de las características de la población que se realiza una biopsia renal en nuestro país se realiza a través de la actualización y análisis del RUG. Para mantener actualizado el RUG, las Dras Mariela Garau (médico epidemióloga, responsable garante de la base de datos, Profesora Agregada de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina UdelaR) y los Dres Jimena Cabrera y Jose Boggia (nefrólogos, Asistentes sucesivos del Programa durante el período ene-dic de 2023) recogen periódicamente las biopsias renales realizadas en todos los laboratorios de Nefropatología. La recolección, se realiza de diferentes maneras en los laboratorios de Nefropatología, en algunos es manual a través de la revisión de los archivos y en otros, la base esta informatizada. Una vez recogidas el 100% de las biopsias renales, se realiza el control de calidad de la base de datos, identificación de los datos incompletos o erróneos y corrección de los mismos, se completa la información faltante lo que frecuentemente requiere contactar al nefrólogo tratante. Posteriormente, se identifican las primeras biopsias de riñón nativo, las que tienen un ingreso diferencial en la base de datos, y luego codificamos el diagnóstico histológico, síndrome nefrológico que motivó la biopsia renal y la institución de origen. Acorde a la legislación vigente el Registro Uruguayo de Biopsias renales del PPTG, en cumplimiento de dicha normativa, está inscripto en la Unidad Reguladora y de Control de Datos Personales (URCDP) con el número 23042, la responsable legal es la Prof Agda. de Métodos Cuantitativos (Facultad de Medicina) Dra. Mariela Garau. De conformidad con la Ley N.º 18.331, de protección de datos personales y acción Habeas data (LPDP), los datos suministrados por los pacientes son incorporados a la Base de Datos del PPTG (Registro Uruguayo de Biopsias renales) la cual es procesada exclusivamente para los objetivos definidos previamente para el Programa. Los datos personales son tratados con el grado de protección adecuado, tomándose las medidas necesarias para evitar su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado por parte de terceros. La dirección donde los pacientes pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, actualización, inclusión o supresión es Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, piso 14, Av. Italia sn (Montevideo, CP 11600). En el Programa se diseñó una planilla la que debe ser completada por el nefrólogo tratante a la hora de solicitar la biopsia renal con el objetivo de estandarizar y mejorar la información relevada al momento de la biopsia renal (FORMULARIO BIOPSIA RENAL www.nefrologia.hc.edu.uy/images/planilla_sun-nefro.pdf).

Finalizado el control de calidad de la base de datos, se procede al análisis estadístico a cargo de la Prof Agda Mariela Garau. Analizamos la prevalencia y tasa de incidencia de las diferentes glomerulopatías en nuestro país, discriminadas por diferentes variables clínicas (ejemplo institución, sexo, edad). Establecer la tasa de incidencia nos permite compararnos con diferentes países y a nosotros mismos en el tiempo. Los datos del RUG se actualizaba cada 2 años y actualmente se actualiza en forma anual. La difusión del análisis de los datos recabados se realiza en congresos nacionales e internacionales.

En la página web del centro de Nefrología del Hospital de clínicas existen además, una planilla para datos evolutivos, para que los nefrólogos tratantes completen anualmente (Formulario de datos evolutivos

www.nefrologia.hc.edu.uy/images/planilla_evolucion.pdf y el Consentimiento informado www.nefrologia.hc.edu.uy/images/CONSENTIMIENTO_INFORMADO.pdf.

c. Informe de actividades del PPTG: se adjunta el Informe el Registro Uruguayo de Glomerulopatías 2024 correspondiente al año 2023.

Reunión semanal de Nefropatología (ateneo de glomerulopatías) y Revisión de bibliografía científica actualizada.

- Reuniones semanales de Discusión de Casos clínicos complejos (Meta 80% de las planeadas: 32/año) Se realizaron regularmente de abril a diciembre, cumplimiento 30/año (93%)
- Reuniones semanales de actualización bibliográfica (Meta 80% de las planeadas: 16/año). Se realizaron regularmente de abril a diciembre, cumplimiento 15/año (94%)
- *Reunión semanal de Nefropatología (ateneo de glomerulopatías)*, en el marco de las actividades del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, los días viernes se realiza una reunión, (desde 2019 a través de la plataforma zoom y actualmente modalidad híbrida), a la que se invita a participar a todos los nefrólogos del país, de instituciones públicas y privadas, para la presentación y discusión de casos clínicos con la histología renal conjuntamente con los nefropatólogos. La coordinación de esta instancia está a cargo del Prof Adjto José Boggia.
- En ocasiones, se invita a participar a profesionales extranjeros de referencia mundial en el campo de las glomerulopatías. Estas instancias permiten la discusión de casos frecuentemente complejos con profesionales de referencia locales y eventualmente del exterior, con el objetivo de definir la mejor conducta para el paciente y reforzar el aprendizaje conjunto. En los últimos años, ha aumentado de forma progresiva la participación presencial.
- *Revisión crítica semanal de publicaciones científicas relacionadas a las glomerulopatías*, esta actividad se realiza a continuación de la reunión de nefropatología. La presentación de los trabajos la realizan generalmente los estudiantes de postgrado o residentes, también se transmite por plataforma zoom permitiendo a la comunidad nefrológica nacional conocer los trabajos y capacitar a los jóvenes también en la lectura crítica de un trabajo científico-

Calendario de trabajos presentados y analizados en las reuniones de glomerulopatias durante el año 2023:

Fecha	Titulo
21/04/23	<u>Renal Recovery for Patients with ANCA-Associated Vasculitis and Low eGFR in the ADVOCATE Trial of Avacopan</u>
28/04/23	<u>Validation of a simple liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of tacrolimus, sirolimus, everolimus and cyclosporin A in dried matrix on paper discs</u>
05/05/23	<u>Proteomic Analysis of Complement Proteins in Glomerular Diseases</u>
12/05/23	<u>Discovery of seven novel putative antigens in membranous nephropathy and membranous lupus nephritis identified by mass spectrometry</u>
26/05/23	<u>Effectiveness of Mycophenolate Mofetil Among With Progressive IgA Nephropathy A Randomized Clinical Trial</u>
02/06/23	<u>Drug repurposing in autosomal dominant polycystic kidney disease</u>
09/06/23	<u>Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial</u>
16/06/23	<u>Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy</u>
23/06/23	<u>Novel Treatments Paradigms: Membranous Nephropathy</u>
30/06/23	<u>Rituximab vs Cyclophosphamide Induction Therapy for Patients</u>
07/07/23	<u>Inaxaplin for Proteinuric Kidney Disease in Persons with Two APOL1 Variants</u>
14/07/23	<u>Pre-Pregnancy eGFR and the Risk of Adverse Maternal</u>
21/07/23	<u>Sparsentan in patients with IgA nephropathy: a prespecified interim analysis from a randomised, double-blind, active-controlled clinical trial</u>
28/07/23	<u>The five types of glomerulonephritis classified by pathogenesis, activity, and chronicity (GN-AC)</u>
04/08/23	<u>The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe</u>
11/08/23	<u>Diabetes and kidney disease: emphasis on treatment with SGLT-2</u>
18/08/23	<u>Efficacy of extracorporeal plasma therapy for adult native kidney patients with Primary FSGS</u>
25/08/23	<u>Rituximab as Initial Therapy in Adult Patients With Minimal Change Disease</u>
01/09/23	<u>Long-term follow-up of IgA nephropathy: clinicopathological features and predictors of</u>

08/09/23	<u>IgA--KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
15/09/23	<u>N.Membranosa KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
22/09/23	<u>MCD-FSGS KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
20/10/23	<u>GN Infeccion - Igs y Complemento KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
27/10/23	<u>ANCA y Anti-MBG KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
03/11/23	<u>LES- KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular</u>
10/11/23	<u>Rituximab as Initial Therapy in Adult Patients With Minimal Change Disease</u>
17/11/23	<u>Remission of lupus nephritis: the trajectory of histological response in successfully treated patients</u>
24/11/23	<u>Longitudinal tracking of acute kidney injury reveals injury propagation along the nephron</u>
01/12/23	<u>Molecular profiling of kidney compartments from serial biopsies differentiate treatment responders</u>
08/12/23	<u>Discovery of seven novel putative antigens in membranous nephropathy and membranous lupus nephritis identified by mass spectrometry</u>
15/12/23	<u>The effect of mycophenolate mofetil on podocytes in nephrotoxic serum nephritis</u>

d. Actualización periódica de las Guías Uruguayas de Práctica Clínica para el diagnóstico y Tratamiento de las Glomerulopatías.

- Mantener actualizadas las Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de las Glomerulopatías (Actualizar al menos 30% del contenido, anualmente).

En el año 2023 conformaron grupos para la actualización en Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS), Vasculitis y Lupus.

Para esta actividad, se formaron grupos de estudio y coordinadores por tema quienes se encargan de revisar la literatura pertinente y pautas internacionales.

Luego de la lectura y análisis de estos se realizan reuniones de consenso a las que se invita a participar a toda la comunidad nefrológica.

Propuestas de modificaciones de datos registrados / Modificaciones realizadas.

Estamos trabajando en la elaboración de manual de procedimientos, donde se incluyen modificaciones realizadas, y manejo de la base de datos.

Comunicación con otros registros Nacionales con vistas a la unificación de los códigos de patologías (Dra. Mariela Garau) lo que se acordó y ejecutó.

e. Actividades educativas realizadas (Educación Médica Continua).

- Realizar Actividades Educativas (DPMC) (Meta mínimo 1/año). Cumplido 100%. Las actividades educativas de 2023 se realizaron en el marco del XIII Congreso Nacional de Nefrología, presidido por la Dra Jimena Cabrera, en ese momento aun Asistente del PPTG. Se realizaron diferentes actividades de enfermedades glomerulares incluyendo glomerulopatías en trasplante. Participaron invitados extranjeros de primer nivel, entre ellos los Dres José María Aguado (España), Andrés Amado (España), Sebastián Boubee (Argentina), Carlos Castellaro (Argentina), Renato Eick (Brasil), Dra. Natalia Fernández (Brasil), Fernando Fervenza (USA), Eddie Greene (USA), Eduardo Gutiérrez (España), Dra. Sandra Herrmann (USA), Javier Neyra (USA), Manuel Praga (España), Dra. Lilia Rizo (México), Jorge Rojas (España), Alfredo Wasserman (Argentina), Dra. Rocío Zamora (España), Ziad Zoghby (USA), Carlos Zúñiga (Chile). En el marco del congreso se realizó una mesa de Glomerulopatías y se realizaron presentaciones entre las que destacamos
 - M. Garau (Uruguay): Registro Uruguayo de Glomerulopatías
 - S. Sethi (USA): Actualización en nuevos antígenos en nefropatía membranosa
 - E. Gutiérrez (España): Nefropatía IgA
 - S. Sethi (USA): Entendiendo la GNMP y GP C3
 - L. Facal (Uruguay): Algoritmo diagnóstico y datos uruguayos de microangiopatía trombótica.
 - F. Yandián (Uruguay): Diagnóstico genético en la enfermedad renal en Uruguay. Espectro clínico paraclínico.
- Finalmente se realizó un Homenaje a la Dra. Hena Caorsi (Ceremonia de apertura del XIII Congreso Uruguayo de Nefrología), destacada fundadora e integrante invaluable del PPTG.

f. Promover la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas o avances terapéuticos

Promover la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas o avances terapéuticos basados en la mejor evidencia científica (Meta 60% de las propuestas incorporadas).

- Seguimos trabajando en la incorporación al PIAS de diferentes técnicas diagnósticas como son la determinación de Anticuerpos contra el receptor de la Fosfolipasa A2 en sangre, ADAMTS 13 y el estudio ultraestructural con Microscopia Electrónica de las biopsias renales.
- Las Dras Prof Gabriela Otatti, Asunción Álvarez y Jimena Cabrera participan de un grupo de estudio multidisciplinario nacional de Amiloidosis dirigido por la Dra. Prof Adjta Eloisa Riva con el objetivo de mejorar el acceso a las diferentes técnicas diagnósticas, entre otras la Espectrometría de masa y tratamiento.
- Se realizaron comunicaciones a la comunidad nefrológica sobre nuevas técnicas diagnósticas, utilidad, aplicación, interpretación, disponibilidad en el país, acceso a las mismas a nivel internacional y costos. En los últimos años se han incorporado nuevas técnicas diagnósticas de gran utilidad, algunas disponibles en nuestro país. A su vez, el programa oficia como promotor para la incorporación y desarrollo de técnicas aún no disponibles y/o facilitando el nexo para poder instrumentar las

mismas en centros de referencia del exterior como, por ejemplo, la incorporación en la práctica clínica

- Anticuerpos contra el receptor de PLA2 para la identificación de la nefropatía membranosa relacionada a Pla2R,
- Determinación de actividad de ADAMTS 13 y/o anticuerpos contra ADAMTS 13, el estudio del complemento para diagnóstico de SUHa,
- Estudio genético de la EHFS incluidas las mutaciones de COL-4, Síndromes de Alport, identificación de mutaciones productoras de las Nefropatías tubulointersticiales autosómicas dominantes, etc. Los Dres Federico Yandian, Jose Boggia, Lucia Spangenberg y Victor Raggio, están finalizando el estudio genético de los pacientes con EHFS que incluye la realización del estudio genético para estos pacientes en nuestro país.
- Registro Nacional de Microangiopatías trombóticas (MAT) sobre riñones nativos y en trasplante dirigido por la Dra Lucia Facal.
- Puesta a punto de técnicas que completan el diagnóstico histopatológico como antígeno Pla2R en biopsias, anticuerpo para Amiloidosis AA, IgG y sus variantes, en las que se sigue trabajando para mejorar el acceso.
- Mantenimiento del Biobanco de Patología Glomerular. En febrero de 2018 comenzó en el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas el desarrollo del Biobanco de Patología Glomerular. Este proyecto, ha sido desarrollado por la Prof Adj Dra Leonella Luzardo y financiado por el FOINE (Fondo de Investigación en NEfrología) el que se financia a través de los ingresos que se generan a través de los IMAES de Nefrología del Centro del Hospital de Clínicas. El proyecto incluye voluntariamente, a los pacientes sometidos a una biopsia renal de riñón nativo, y tiene la finalidad de preservar material biológico como sangre, orina y tejido renal de pacientes portadores de glomerulopatías primarias o secundarias, confirmadas por biopsia. A dichas muestras biológicas se asocian datos clínicos y paraclínicos, que son recogidos al momento del diagnóstico y en la evolución. Los datos recabados son fundamentalmente aquellos relacionados al filtrado glomerular, así como los datos del examen de orina que permiten definir la situación de remisión o no de diversas patologías glomerulares. El biobanco fue concebido con fines de investigación y tanto el material como los datos que surjan del mismo están disponibles para nefrólogos u otros investigadores que planteen una hipótesis de trabajo acorde y cuenten con el aval del comité de ética correspondiente.
- Solicitud a las autoridades sanitarias de la incorporación de cobertura de nuevos tratamientos según la evidencia actualizada, incluyendo la incorporación de Rituximab para el tratamiento del síndrome nefrótico corticodependiente y recaedor frecuente, de la nefropatía membranosa, para las crioglobulinemias y ampliación de las indicaciones en vasculitis sistémicas. Se está trabajando conjuntamente con Hematología para solicitar la incorporación del tratamiento de las amiloidosis AL con Bortezomib y Daratumumab, Tacrolimus también de indicación para algunas formas de Glomerulopatía membranosa, Eculizumab para el SUHa. También se ve como necesaria la incorporación de Tacrolimus para el tratamiento de varias glomerulopatías en sustitución de la Ciclosporina A que genera mayores efectos secundarios.

- Brindar información apoyo a los colegas nefrólogos sobre el procedimiento a llevar a cabo para aquellos fármacos actualmente disponibles en nuestro país por solicitud de recurso de amparo.
 - Firma de convenio entre MSP y UdelaR para integrar formalmente al PPTG como programa a través de un convenio inter-institucional de mayor jerarquía jurídica que la normativa vigente (decreto ministerial). El convenio se encuentra en los procedimientos de firma por el Rector de la UdelaR (expe 070125-000005-24).
- f. Proyectos de Investigación (presentados y aprobados) e investigaciones concluidas y/o publicadas año 2023 donde participan datos del RUG y/o miembros del PPTG.**
- Número de Proyectos de Investigación presentados y aprobados por Comité de Ética (Meta mínimo 2/año): logrado 5
 - Número de Trabajos presentados a Congresos nacionales / internacionales (Meta mínimo 2/año): logrado 15
 - Número de publicaciones en revistas científicas arbitradas (Meta mínimo 2/año): logrado 12

Tesis finalizadas en 2023

1. **Espesor de la grasa perirrenal y enfermedad renal en una población de obesos mórbidos** (2022 - 2023) Tesis/Monografía de Especialización en Nefrología Estudiante: Dra Giuliana Rath Tutores Dra G Ottati, San Román S , Bruno G.
2. **BK virus en Nefritis Lúpica** (2021 - 2023) Tesis/Monografía de Especialización en Nefrología. Estudiante: Dr Andrés Franco. Tutora Dra Gabriela Ottati.

Temas libres y otras Presentaciones en Congresos:

1. **Kidney Week 2023**, Filadelfia, Estados Unidos (Resumen) Glomerulopathy with Fibronectin Deposits Caused by an FN1 Mutation. F. Yandian, L. Spangenberg, VE. Raggio, MF. Dominguez, N. Delloca, L. Facal, JM. Segarra, OA. Noboa, J. Boggia.
2. **Kidney Week 2023**, Filadelfia, Estados Unidos, (Poster) Kidney Diseases Associated with Inflammatory Bowel Disease". F. Yandian, F. Caravaca-Fontan, LP. Herrera Hernandez, MJ Soler, S. Sethi, FC. Fervenza.
3. **Kidney Week 2023**, Filadelfia, Estados Unidos, Increasing incidence and prevalence of patients on kidney replacement therapy over the last forty years in Uruguay. Luzardo L, Ceretta L, Ferreiro A, Nin M, Orozza V, González-Bedat MC.
4. **Congreso de la Sociedad Española de Nefrología** Nro 53 (Poster), Palma de Mallorca, España, Patología renal asociada a enfermedad inflamatoria intestinal: Impacto de lesiones histológicas crónicas y resultados renales". 11 al 13 de noviembre de 2023. F. Caravaca-Fontan, F. Yandian, L. Herrera Hernandez, S. Sethi, F. Fervenza.
5. **XIII Congreso Uruguayo de Nefrología 2023** (Exposición oral) Diagnóstico genético en la enfermedad renal en Uruguay. Espectro clínico paraclínico. F. Yandian.
6. **XIII Congreso Uruguayo de Nefrología 2023** Caracterización de pacientes críticos que requirieron hemodiálisis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas. García M, Briva A, Aramendi I, Ferreiro A, Luzardo L.
7. **XIII Congreso Uruguayo de Nefrología 2023** Síndrome nefrótico en el embarazo. Un desafío diagnóstico y terapéutico. Fernández J, Lecueder S, Barboza P, González P, Larrauri S, Vázquez L, Wild M, Chichet A, Pastore M, Noboa O, Ottati G, Ferreiro A, Luzardo L.

8. **XIII Congreso Uruguayo de Nefrología 2023** Estudio de una paciente con poliuria e hipopotasemia severa. González P, Lecueder S, Aunchayna MH, Barboza P, Fernández J, Larrauri S, Wild M, Ferreiro A, Luzardo L.
9. **XIII Congreso Uruguayo de Nefrología 2023** Informe del Registro Uruguayo de Glomerulopatías 2021-2022. Garau M, Cabrera J, MH.Aunchayna, Coitiño, R, Ottati G, Gadola L, Baccino C, Boggia J, Luzardo L, Sofia San Roman, Silvariño R, Federico Yandian, Noboa O.
10. **Glosen 2023** Amiloidosis AA en paciente cursando una pielonefritis xantogranulomatosa y tuberculosis pulmonar.S. Fernández, MH. Aunchayna, M. Correa, G. Duarte, ML Ramos, O. Noboa, A. Ferreiro, L. Luzardo.
11. **Congreso SLANH 2023** Cuatro décadas de tratamiento de diálisis crónica en Uruguay. **Luzardo L**, Ceretta L, Ferreiro A, Orozza V, González-Bedat MC.
12. **Congreso SLANH 2023** Nefropatía diabética y podocitopatía: A propósito de un caso clínico. Correa M, Fernández S, MH Aunchayna, Cabral R, Buonomo G, Echevarría O, Frisch M, Ferreiro A, Luzardo L.
13. **Congreso SLANH 2023** Primeros resultados de la unidad de paratiroidectomía mínimamente invasiva en el hospital de clínicas de Uruguay. Villar R, Guarneri C, Parada U, Gambini JP, Cristiani A, Luzardo L, Silvariño R, Baccino C.
14. **Congreso SLANH 2023** Lupus de presentación grave con endocarditis de Limban Sacks. Ramos L, Fernandez S, Aunchayna M, Ferreiro A, Luzardo L.
15. **World Congress Nephrology 2023**, Bangkok, Tailandia. Glomerulopathies biobank in Uruguay. Description of the first 110 patients enrolled. L. Luzardo, C Tesore, P González, C Ghelfi, MH Aunchayna, O Noboa, et al . *Kidney International Reports* 8 (3), S85 2023

Publicaciones 2023 en revistas científicas:

1. ***Long-term follow-up of an IgA nephropathy cohort: outcomes and risk factors.*** Gadola L, Cabrera MJ, Garau M, Coitiño, R, M.H.Aunchayna, Noboa O, Alvarez MA, Balardini S, Desiderio G, Dibello N, Ferreiro, A., Giro S, Luzardo L, Maino A, Orihuela L, Ottati G, Urrestarazu, ***Renal Failure, v.: 45 2023***
2. ***Hydroxychloroquine Dose and Risk of Systemic Lupus Erythematosus Flares.*** F. Caravaca-Fontán, F. Yandian, FC. Fervenza. Carta al Editor. ***JAMA. 2023;329(8):685-686.***
3. ***Mayo Clinic Consensus Report on Membranous Nephropathy: Proposal for a Novel Classification.*** S. Sethi, LH. Beck, Jr, RJ. Glasscock, M. Haas, AS. De Vriese, TN. Caza, E. Hoxha, G. Lambeau, NM. Tomas, B. Madden, H. Debiec, VD. D'Agati, MP. Alexander, H. Amer, GB. Appel, SJ. Barbour, F. Caravaca-Fontan, DC. Cattran, M. Casal Moura, D. O. D'Avila, RG. Eick, VD. Garovic, EL. Greene, LP. Herrera Hernandez, JC. Jennette, JC. Lieske, GS. Markowitz, KA. Nath, SH. Nasr, CC. Nast, A. Pani, M. Praga, G. Remuzzi, HG. Rennke, P. Ruggenti, D. Roccatello, MJ. Soler, U. Specks, RAK. Stahl, R. Deep Singh, JD. Theis, JA. Velosa, JF.M. Wetzels, CG. Winearls, F. Yandian, L. Zand, P. Ronco and FC. Fervenza. ***Kidney International, 2023, 104, 1092–1102.***
También publicado en ***Mayo Clinic Proceedings, 2023, 98(11):1671-1684.***
4. ***Future landscape for the management of membranous nephropathy.*** F. Caravaca-Fontán, F. Yandian, F. Fervenza. ***Clinical Kidney Journal, 2023, v. 16(8), 1228–1238.***
5. ***Kidney Diseases Associated with Inflammatory Bowel Disease.*** F. Yandian, F. Caravaca-Fontán, LP. Herrera Hernandez, MJ. Soler, S. Sethi and FC. Fervenza. ***KI Reports, 2023, doi.org/10.1016/j.ekir.2023.11.011.***
6. ***Low adherence to mycophenolic acid in patients with lupus nephritis: assessment using the 4-item Morisky Medication Adherence Scale and plasma levels.*** F. Oricchio, P. González, C.

- Tessore, C. Ghelfi, C. Maldonado, M. Vázquez, O. Noboa, G. Ottati, L. Luzardo. **Nefrología Latinoamericana. 2023;20:4-12**
7. **Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in primary and secondary glomerulonephritis.** Caravaca-Fontán F, Stevens K, Padrón M, Huerta A, Montomoli M, Villa J, González F, Vega C, López Mendoza M, Fernández L, Shabaka A, Rodríguez-Moreno A, Martín-Gómez A, Labrador PJ, Molina Andújar A, Prados Soler MC, Martín-Penagos L, Yerovi E, Medina Zahonero L, De La Flor JC, Mon C, Ibernón M, Rodríguez Gómez A, Miquel R, Sierra M, Mascarós V, Luzardo L, Papatotiriou M, Arroyo D, Verdalles Ú, Martínez-Miguel P, Ramírez-Guerrero G, Pampa-Saico S, Moral Berrio E, Canga JLP, Tarragón B, Fraile Gómez P, Regidor D, Relea J, Xipell M, Andrades Gómez C, Navarro M, Álvarez Á, Rivas B, Quintana LF, Gutiérrez E, Pérez-Valdivia M^Á, Odler B, Kronbichler A, Geddes C, Anders HJ, Floege J, Fernández-Juárez G, Praga M. **Nephrol Dial Transplant. 2024 Jan 31;39(2):328-340.**
 8. **Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults** NH Phelps, RK Singleton, B Zhou, et al. Colaboradores J.Boggia y O.Noboa. **The Lancet 403 (10431), 1027-1050 143 2024**
 9. **Global variations in diabetes mellitus based on fasting glucose and haemoglobin A1c.** B Zhou, KE Sheffer, JE Bennett, et al. Colaboradores J.Boggia y O.Noboa. Nature Publishing Group 2023
 10. **Diminishing benefits of urban living for children and adolescents' growth and development.** NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Colaboradores J.Boggia y O.Noboa Nature. 2023 Mar;615(7954):874-883.
 11. **Derivation of an Outcome-Driven Threshold for Aortic Pulse Wave Velocity: An Individual-Participant Meta-Analysis.** An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang QF, Wei FF, Cheng YB, Yu YL, Sheng CS, Gilis-Malinowska N, Boggia J, et al International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification Investigators. Hypertension. 2023 Sep;80(9):1949-1959.
 12. **Blood pressure and cardiovascular risk in relation to birth weight and urinary sodium: an individual-participant meta-analysis of European family-based population studies.** Yu YL, Moliterno P, An DW, Raaijmakers A, Martens DS, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Chori B, Filipovský J, Rajzer M, Allegaert K, Kawecka-Jaszcz K, Verhamme P, Nawrot TS, Staessen JA, Boggia J. J Hypertens. 2023 Jul 1;41(7):1175-1183.

4. Vínculos nacionales, regionales e internacionales del Registro correspondiente.

Generación y mantenimiento de vínculos con centros de referencia y grupos de estudio internacionales en el área de las glomerulopatías. Los integrantes del Programa y del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, han establecido vínculos científicos con los servicios de Nefrología de la Clínica Mayo en Rochester-Estados Unidos, “Hospital 12 de Octubre” de Madrid- España; el Hospital de Bellvitge en Barcelona-España y la *University of Toronto* y el *Sunnybrook Health Sciences Centre* en Toronto-Canadá, entre otros. Estos centros han recibido a varios nefrólogos de nuestro país, lo que ha permitido profundizar en el conocimiento de estas enfermedades, realizar interconsultas y/o disponer de métodos diagnósticos no disponibles en nuestro medio. A partir del año 2014, se ha generado y fortalecido progresivamente el vínculo con el Grupo de estudio de las Enfermedades Glomerulares de España (GLOSEN). Este vínculo permite el intercambio de información permanente y en los últimos años, la realización de estudios colaborativos entre ambos programas. Uruguay a través del PPTG fue el primer país

invitado a participar de los estudios multicéntricos del GLOSEN, estos trabajos han sido presentados en congresos de nefrología internacionales y algunos de ellos, publicados en las revistas de mayor impacto de la nefrología, como será detallado a continuación. La incorporación de plataformas virtuales ha permitido la participación en diferentes foros de discusión de casos de glomerulopatías, particularmente el foro GLOM-Con promovido por la Universidad de Harvard, el foro GlomCon Latinoamérica promovido por la colectividad Nefrológica Latinoamericana donde integrantes del PPTG, como es el caso del Prof Oscar Noboa han sido invitados al panel de expertos y también como coordinadores, y expertos en foros organizados en Perú y Paraguay. El Prof Dr Oscar Noboa es Coordinador del Comité de Patología Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH).

5. Dificultades de funcionamiento y propuestas de mejora.

Las propuestas de mejora, principalmente en la disponibilidad de métodos diagnósticos y avances terapéuticos, fueron referidas en el numeral **3.f**

6. Conclusiones.

Consideramos que, el PPTG ha logrado cumplir las actividades esperadas y continuará trabajando en pos de las mejores condiciones de diagnóstico y tratamiento de la población afectada

7. Informe del Registro Uruguayo de Glomerulopatías Julio 2024: Datos del año 2022 y preliminares de 2023

a. Introducción:

La incidencia de las glomerulopatías(GP) tiene amplias variaciones probablemente vinculadas a variaciones de la incidencia real de las diferentes patologías, aunque también dependientes del acceso a la biopsia renal, de las diferentes técnicas diagnósticas disponibles, de las prácticas nefrológicas, de las variaciones socioculturales y económicas.

El Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías (PPTG) tiene entre sus objetivos la descripción de la incidencia de las diversas glomerulopatías y su forma de presentación, para poder comunicar dichas variaciones a la comunidad nefrológica, los prestadores de salud y las autoridades. Por este motivo, desde 2010 se realiza un informe anual con los datos del Registro Uruguayo de Glomerulopatías. Estos informes están disponibles en:

<https://www.nefrologia.hc.edu.uy/index.php/prevencion-glomerulopatias>

Nuestro país tiene como características la facilidad de desplazamiento en el territorio, la accesibilidad a los servicios de salud, la existencia de un reducido número de nefropatólogos, al igual que una fuerte adherencia de la comunidad nefrológica nacional al registro en el PPTG, lo que nos permite conocer la totalidad de las biopsias renales realizadas en el país en un período de tiempo.

b. Objetivo:

En esta comunicación se continúa la serie de informes del Registro Uruguayo de Glomerulopatías (RUG) iniciada en el 2010 e incluyendo los datos de 2008 en adelante, referentes a la primera biopsia de riñón nativo. En este caso, se actualiza la información referente al año 2022 y se brindan cifras preliminares de 2023.

c. Metodología:

Se recolectaron los datos de punciones biópsicas renales (PBR) de los laboratorios de Anatomía Patológica que concentran las biopsias renales no oncológicas. Los datos clínicos fueron solicitados a los nefrólogos tratantes y/o relevados por el patólogo al momento de la biopsia. La información recabada por esta vía referente a 2023 es aún incompleta, dado el breve lapso transcurrido desde la realización de la biopsia hasta la elaboración del informe. Completar los datos clínicos de cada paciente es un proceso largo y laborioso que involucra la colaboración honoraria y desinteresada de los nefrólogos que deben dedicar parte de su tiempo a completar los datos solicitados.

Se calculó la frecuencia de PBR y glomerulopatías por millón de población para mayores de 14 años. Para el cálculo de tasas se estimó la población general mediante interpolación y extrapolación lineal a partir de los datos censales de 2004 y 2011. (Fuente: INE) De esta forma, la población total del país se estimó en 3.357.517 en 2022 y 3.363.990 en 2023 (la cifra preliminar del Censo 2023 es 3.444.263 pero no utilizamos este dato por no estar publicada al momento de la elaboración del informe la distribución de la población por rangos etarios); los mayores de 14 años se estimaron en 2.736.721 en 2022 y 2.751.795 en 2023).

Los diagnósticos considerados fueron la lesión glomerular mínima (LGM) (denominada actualmente Enfermedad por cambios mínimos), la glomérulo esclerosis focal y segmentaria (GEFS), la

glomerulopatía membranosa (GM), la glomerulonefritis membrano-proliferativa (GNMP), la nefropatía a IgA (NIgA), lupus, vasculitis, mieloma, amiloidosis, diabetes, microangiopatía trombótica. Los restantes diagnósticos se agruparon en la categorías “otros”.

Algunas GP se agruparon para su análisis: las vasculitis incluyen: vasculitis paucimune ANCA negativa, MPO, PR3 y sin clasificar, glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar, la glomerulopatía por crioglobulinas, la enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular y la enfermedad de Goodpasture. Para este análisis se agruparon las formas de enfermedad por IgA limitada al riñón y vasculitis IgA (antes denominada enfermedad de Schönlein Henoch).

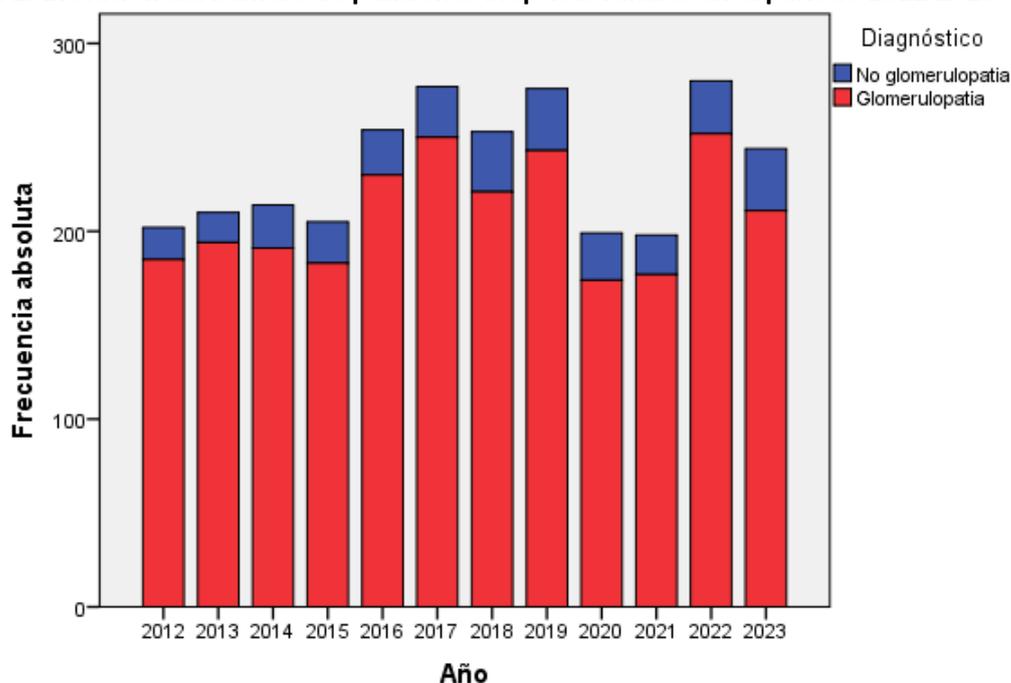
Se analizó sexo, edad y forma de presentación de la enfermedad. La forma de presentación procede del reporte de los nefrólogos y/o la información recabada por el nefropatólogo al momento de la biopsia, codificadas según las definiciones del programa de PPTG, de acuerdo a la información con la que cuentan los patólogos al momento de la biopsia renal. En un 42% de los casos se carece de esta información para el período 2022-2023.

d. Resultados

En el período 2022-2023 se realizaron 524 primeras biopsias en riñones nativos (280 en 2022, 244 en 2023) lo que corresponde a tasas de primera biopsia de 83.4 por millón de población (pmp) en 2022 y 72.5pmp en 2023. La figura 1 muestra la evolución de la cantidad de PBR en el período 2012-2023. Se puede observar un marcado descenso en la cantidad de procedimientos en los años 2020 y 2021 en relación a la pandemia de COVID-19 y la posterior recuperación en 2022-2023.

Es de resaltar que ha habido en los últimos años una mejora significativa en la identificación de los pacientes y sus datos demográficos: se cuenta con el dato de edad del 100% de los pacientes y documento de identidad del 99%.

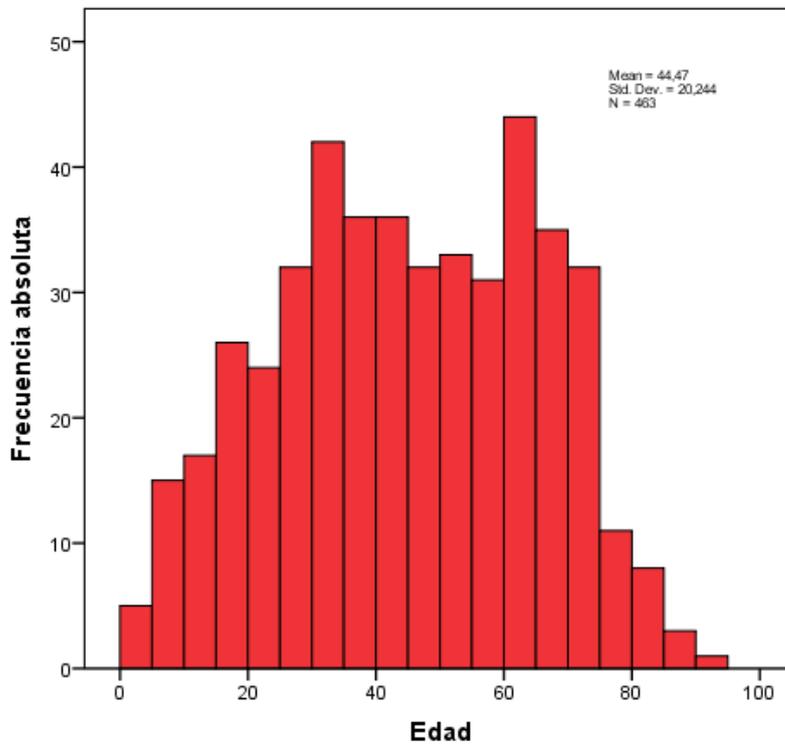
Figura 1: Evolución del número de punciones biópsicas renales en el período 2012-2023



Correspondieron a GP 463 estudios (252 en 2022 y 211 en 2023), lo que corresponde a una tasa de incidencia de GP de 75.1pmp en 2022 y 62.7pmp en 2023. La edad de los pacientes cuyas biopsias

correspondieron a GP fue de 2 a 91 años, con una media (\pm desvío estándar(DE)) de 44.5 años (\pm 20.2) y mediana de 44 años. La distribución de edades se muestra en la figura 2.

Figura 2. Distribución de edades de los pacientes con glomerulopatía en riñón nativo biopsiados por primera vez en 2022-2023



Glomerulopatías en pacientes mayores de 14 años

Del total de GP registradas en el bienio 2022-2023, 426 correspondían a mayores de 14 años (230 en 2022 y 196 en 2023). La incidencia anual en mayores de 14 años fue 84.0 pmp en 2022 y 71.2 pmp en 2023

El 51.6% de los pacientes eran hombres. La media (\pm DE) de edad entre los mayores de 14 años fue 47.5 años (\pm 18.0). La tabla 1 muestra la distribución por grupos etarios de los pacientes, discriminados por año de realización del estudio.

Tabla 1. Edad al momento de la biopsia en el período 2022-2023 (Mayores de 14 años)

Edad	2022		2023		Total	
	n	%	n	%	n	%
15-24	25	10.9	25	12.8	50	11.7
25-34	40	17.4	34	17.3	74	17.4
35-44	35	15.2	37	18.9	72	16.9
45-54	35	15.2	30	15.3	65	15.3
55-64	47	20.4	28	14.3	75	17.6
65-74	34	14.8	33	16.8	67	15.7
75-84	11	4.8	8	4.1	19	4.5
85 y más	3	1.3	1	0.5	4	0.9
Total	230	100.0	196	100.0	426	100.0

Los diagnósticos más frecuentes en las biopsias correspondientes a glomerulopatías fueron la nefropatía IgA (18.3%) y la GEFS (18.1%), como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2: Diagnóstico de las glomerulopatías biopsiadas en mayores de 14 años. Período 2022-2023

Diagnóstico	Frec. absoluta	Porcentaje
LGM	30	7.0
GEFS	77	18.1
GM	32	7.5
GNMP	20	4.7
N IgA	81	18.3
Lupus	54	12.7
Diabetes	17	4.0
Vasculitis	44	10.3
Amiloidosis	19	4.5
MAT	9	2.1
Otras	16	3.8
Inclasificable	30	7.0
Total	426	100.0

LGM: Lesión glomerular mínima, GEFS: Glomérulo esclerosis focal y segmentaria, GM glomerulopatía membranosa, GNMP: Glomerulonefritis membrano proliferativa, N.IgA: Nefropatía IgA (incluye Enfermedad de Schönlein-Henoch), MAT Microangiopatía trombótica

Se obtuvo información de la forma clínica de inicio en el 58% de los casos. De ellos, el 31.2% se presentó como alteraciones urinarias asintomáticas, 26.3% síndrome nefrótico, 11.78% como glomerulonefritis rápidamente progresiva, y 17% insuficiencia renal crónica.

La tabla 3 muestra la evolución de la tasa de biopsia de las distintas glomerulopatías por bienio, desde 2008 a 2023

Tabla 3. Evolución de las tasas de incidencia de las distintas glomerulopatías.2008-2023 (por millón de población mayor a 14 años)

Diagnóstico	2008-2009		2010-2012		2013-2015		2016-2017		2018-2019		2020-2021		2022-2023	
	n	TI												
LGM	18	3.4	40	5.2	28	3.6	27	5.1	18	3.4	25	4.6	30	5.5
GEFS	22	4.2	47	6.1	68	8.7	81	15.3	72	13.4	67	12.3	77	14.0
GM	33	6.3	61	7.9	46	5.9	50	9.4	50	9.3	31	5.7	32	5.8
GNMP	2	0.4	17	2.2	18	2.3	15	2.8	25	4.7	15	2.8	20	3.6
N IgA	66	12.6	100	13.0	87	11.1	62	11.7	71	13.2	46	8.5	81	14.8
Lupus	23	4.4	50	6.5	63	8.0	51	9.6	50	9.3	45	8.3	54	9.8
Vasculitis.	33	6.3	33	4.3	48	6.1	62	11.7	28	5.2	34	6.3	44	8.0
Amiloidosis	13	2.5	8	1.0	18	2.3	11	2.1	8	1.5	10	1.8	19	3.5
Biopsia inclasificable	30	5.7	44	5.7	52	6.6	44	8.3	32	6.0	22	4.1	30	5.5

TI: Tasa de incidencia por millón de población, LGM: Lesión glomerular mínima, GEFS: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, GM glomerulopatía membranosa, GNMP: Glomerulonefritis membrano proliferativa, N.IgA: Nefropatía a IgA (incluye Enfermedad de Schönlein-Henoch)

Glomerulopatías en niños

En este período se realizaron 38 biopsias de riñón nativo en niños, 37 de las cuales eran glomerulopatías. Los diagnósticos más frecuentes fueron: nefropatía lúpica (n=7) y nefropatía IgA (n=6) seguidas de LGM (n=5) y GEFS (n=5).

e. Conclusiones:

El presente informe muestra una recuperación en la cantidad de biopsias anuales que había disminuido en el periodo 2020-2021 en relación a la pandemia por COVID-19. Si bien se muestran cifras preliminares del año 2023, debido a la falta de los datos clínicos de algunos pacientes, es de destacar que una vez más, el RUG ha mejorado la calidad de la información recabada en cuanto a la identificación de los pacientes. Es relevante la existencia de un registro nacional de glomerulopatías de cobertura muy próxima al 100%, y muy buena calidad en lo que refiere a la identificación de los casos.