



Artículo de revisión

Rechazo agudo del trasplante renal: diagnóstico y alternativas terapéuticas

Mariana Seija^{a,b}, Marcelo Nin^a, Rossana Astesiano^a, Rúben Coitiño^a, José Santiago^a, Soledad Ferrari^a, Oscar Noboa^{a,*} y Francisco González-Martínez^a

^a Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo, Uruguay

^b Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo, Uruguay

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de septiembre de 2017

Aceptado el 29 de octubre de 2017

On-line el 29 de noviembre de 2017

Palabras clave:

Rechazo agudo

Rechazo mediado por Anticuerpos

Trasplante renal

R E S U M E N

La principal meta en el trasplante renal es lograr la mayor y mejor sobrevida del injerto y del paciente, en parte optimizando la tolerancia inmunológica del injerto. El rechazo agudo disminuye la sobrevida del injerto. El objetivo de esta revisión es realizar una aproximación clínica al diagnóstico de rechazo agudo, los principales cambios de la clasificación y sus alternativas terapéuticas.

El diagnóstico de daño renal agudo en el trasplante renal resulta un desafío, dada la variabilidad de la creatinina sérica relacionada con la titulación de fármacos inmunosupresores y el estado de volemia. La creatinina sérica es un marcador poco sensible y específico de rechazo agudo.

El diagnóstico de rechazo se realiza utilizando los criterios de Banff. Los criterios para el rechazo mediado por células T no ha tenido cambios significativos en los últimos 10 años. Sin embargo, la categoría de rechazo mediado por anticuerpos se modificó en 2013 agregando el rechazo mediado por anticuerpos C4d negativo. Para el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos se requieren 3 pilares en forma concomitante: lesiones histológicas, evidencia de interacción anticuerpos-endotelio y anticuerpos donante específico.

La evidencia científica para el tratamiento del rechazo es escasa. El tratamiento del rechazo celular no ha cambiado en las últimas décadas y se realiza basándose en corticoides y/o timoglobulina. El tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos se basa en la remoción de anticuerpos por inmunoadsorción o recambios plasmáticos terapéuticos, con gran variabilidad entre los grupos en cuanto a tratamientos complementarios (esteroides, gammaglobulina polivalente humana, bortezomib, rituximab o eculizumab) a fin de detener su producción.

© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: onoboa@hc.edu.uy (O. Noboa).

<https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.10.001>

2444-9032/© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Acute Rejection after Renal Allograft: Diagnosis and Treatment

A B S T R A C T

Keywords:

Acute rejection
Antibody mediated rejection
Renal transplantation

The main aim of renal transplantation is to achieve the longest patient and graft survival, in part by optimising immunological tolerance of the graft. Acute rejection decreases graft survival in the long term. The aim of this review is to describe the diagnosis criteria for acute rejection, the new classification tools, and its therapeutic alternatives.

The diagnosis of acute kidney injury (AKI) in renal transplantation is a challenge, given the variability of serum creatinine results related to the titration of immunosuppressive drugs and the volume status. Serum creatinine as a biomarker of acute rejection has a low sensitivity and specificity.

The diagnosis of rejection is made using the Banff criteria. The criteria for T-cell mediated rejection have not changed significantly in the past 10 years. However, the category of antibody-mediated rejection was modified in 2013 by adding rejection mediated by C4d-negative antibodies. For the diagnosis of antibody-mediated rejection, 3 main factors are required concomitantly: histological lesions, evidence of antibody-endothelium interaction, and specific donor antibodies.

The quality of the evidence for the different options available for rejection treatment is low. The treatment of cellular rejection has not changed in the last decades and is based on corticosteroids and / or thymoglobulin. Treatment of antibody-mediated rejection is based on the removal of antibodies by immunoadsorption or plasmapheresis, with great variability between transplant centres in terms of complementary treatments (steroids, polyvalent human gammaglobulin, bortezomib, rituximab and/or eculizumab) in order to prevent their production.

© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En América Latina el número de trasplantes renales continúa en aumento con una tasa creciente¹. La principal meta a largo plazo en el trasplante renal es lograr la tolerancia inmunológica del injerto. A pesar de los avances en investigación, el trasplante sigue requiriendo del uso de medicación inmunosupresora para evitar el rechazo, con el consiguiente aumento de los efectos adversos. El rechazo es una de las complicaciones más temidas en el trasplante. La incidencia global es del 5% al 10%, aunque puede tener una incidencia mayor, en torno de 35%, en el grupo de alto riesgo inmunológico, de prevalencia creciente^{2,3}.

El rechazo es gatillado por la presentación de aloantígenos al sistema inmune del receptor, con el consiguiente daño inmunomediado. El diagnóstico de rechazo agudo es de sospecha clínica y confirmación histológica. La sospecha clínica puede estar dada por un episodio de injuria renal aguda (IRA) sin claro factor identificable, o la falta de recuperación de la función renal luego de corregidos otros factores. En el rechazo subclínico la IRA está ausente y el diagnóstico se realiza por biopsias de protocolo o seguimiento⁴⁻⁶.

Se ha clasificado el rechazo según las características histológicas y con un correlato patogénico en rechazo celular y humoral. El rechazo celular ha disminuido su incidencia luego de la introducción de tacrolimus y micofenolato. Sin embargo, la supervivencia de los injertos no ha cambiado en los últimos 20 años, siendo la principal causa de pérdida de los injertos

el rechazo humoral crónico^{7,8}. Algunos sostienen una visión unicista, en la que ambas formas son un extremo en la escala de un mismo proceso, pero probablemente sean posibles múltiples situaciones intermedias⁹.

El objetivo de esta revisión es realizar una aproximación clínica al diagnóstico de rechazo agudo, los principales cambios de la clasificación y sus alternativas terapéuticas.

Diagnóstico diferencial de injuria renal aguda en el trasplante

El rechazo agudo se manifiesta por cambios en la creatinina sérica frecuentemente asintomáticos. En casos severos se observa hematuria, oliguria, hipertensión arterial, dolor y aumento del tamaño del injerto renal^{10,11}.

El diagnóstico de IRA en el trasplante renal resulta un desafío, dada la variabilidad frecuente de la creatinina sérica, vinculada a la titulación de fármacos inmunosupresores y el estado de volemia. No existe un criterio diagnóstico específico para el diagnóstico de IRA en el trasplante renal, RIFLE y AKIN no han sido validados en trasplante¹¹. Trabajos retrospectivos utilizando dichos criterios muestran que los episodios de IRA se asocian a una peor sobrevida del injerto^{12,13}.

Los trasplantados renales son susceptibles a desarrollar IRA dado que la «reserva» funcional renal se encuentra disminuida. La capacidad de respuesta está alterada por la reducción de la masa renal y el uso de inhibidores de la calcineurina¹⁴.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8926165>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8926165>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)