



# *Moiras en trasplante renal*

**Jessica Liliana Pinto Ramírez, MD, Msc©**

Medicina Interna – Nefrología



# CONFLICTO DE INTERÉS



CLOTO



LAQUESIS



ATROPOS

Así como para la vida es inevitable la muerte, para el trasplante renal es inevitable su pérdida

---



A large, abstract blue ink splash or watercolor blotch on the left side of the slide, with various shades of blue and some white highlights, creating a textured, organic shape.

# Disfunción crónica del injerto

**Definición**

**Cuadro clínico e histológico**

**Factores de riesgo**

**Fisiopatología**

**Tratamiento**

**Conclusiones**

# Definición

“La culminación de un deterioro **progresivo**, de origen **multifactorial**, caracterizado por un **descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG)** y la presencia de **fibrosis intersticial y atrofia tubular** (IF/TA, *interstitial fibrosis and tubular atrophy*).

Pueden verse otros tipos de lesiones, ninguna específica.

Es un diagnóstico de exclusión”

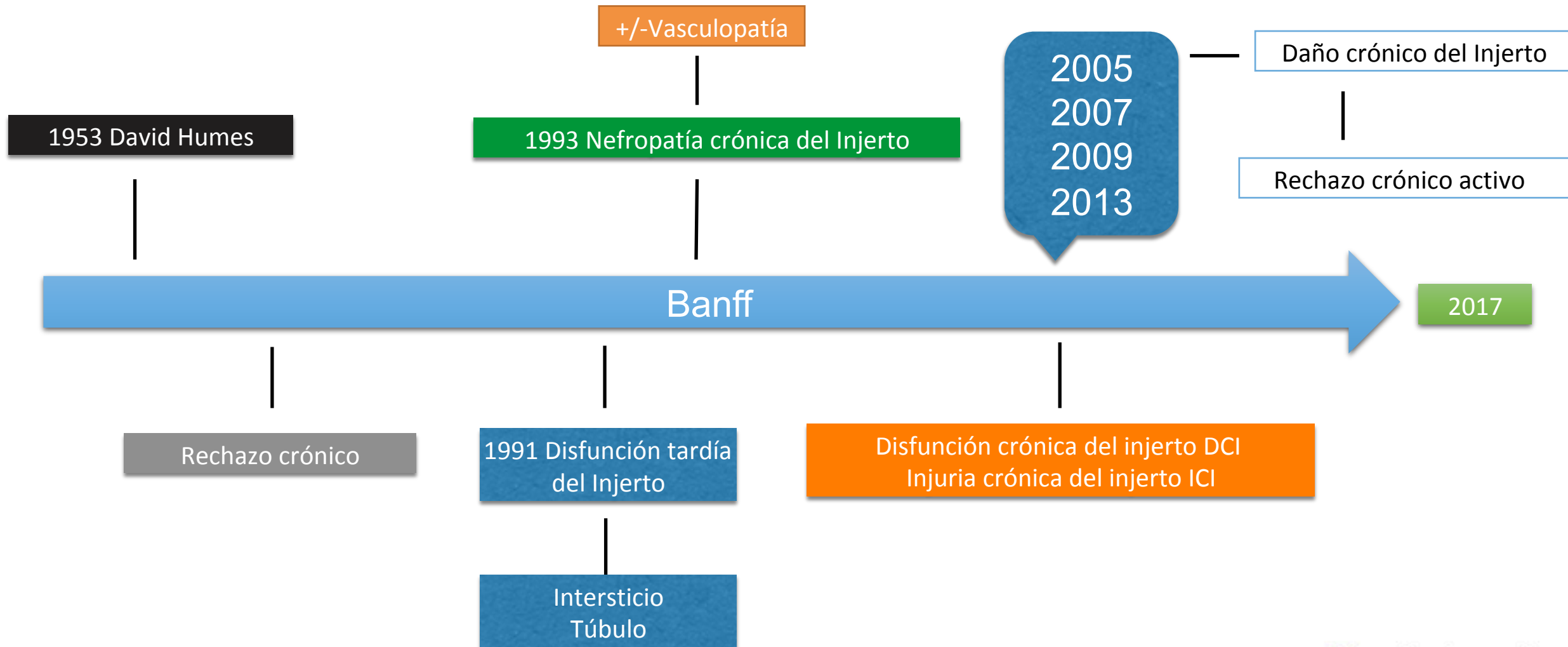
## Cuadro clínico

Deterioro en tasa de Filtración glomerular desde el tercer mes o años después

Hipertensión arterial en 80%

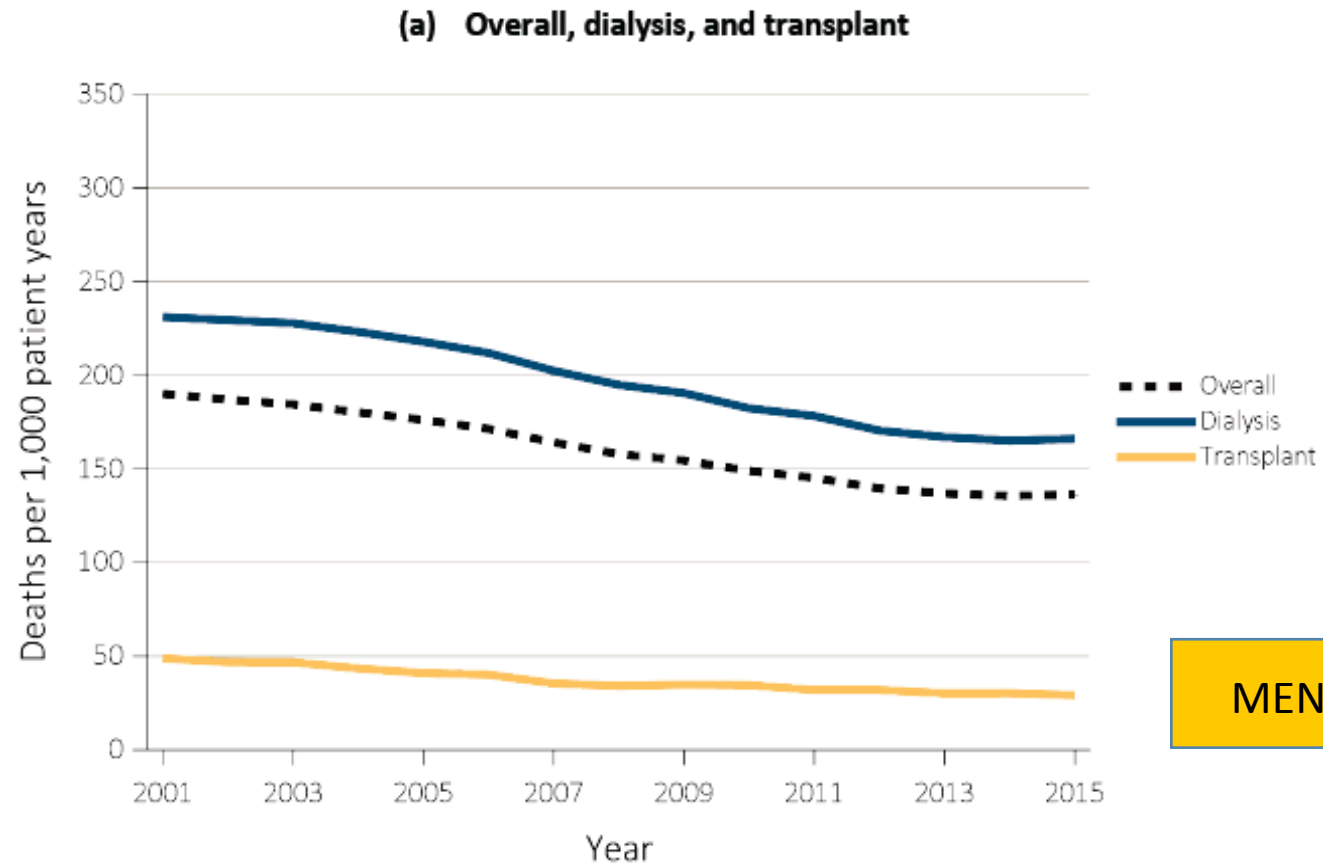
Proteinuria 0.4 -2 gr/d

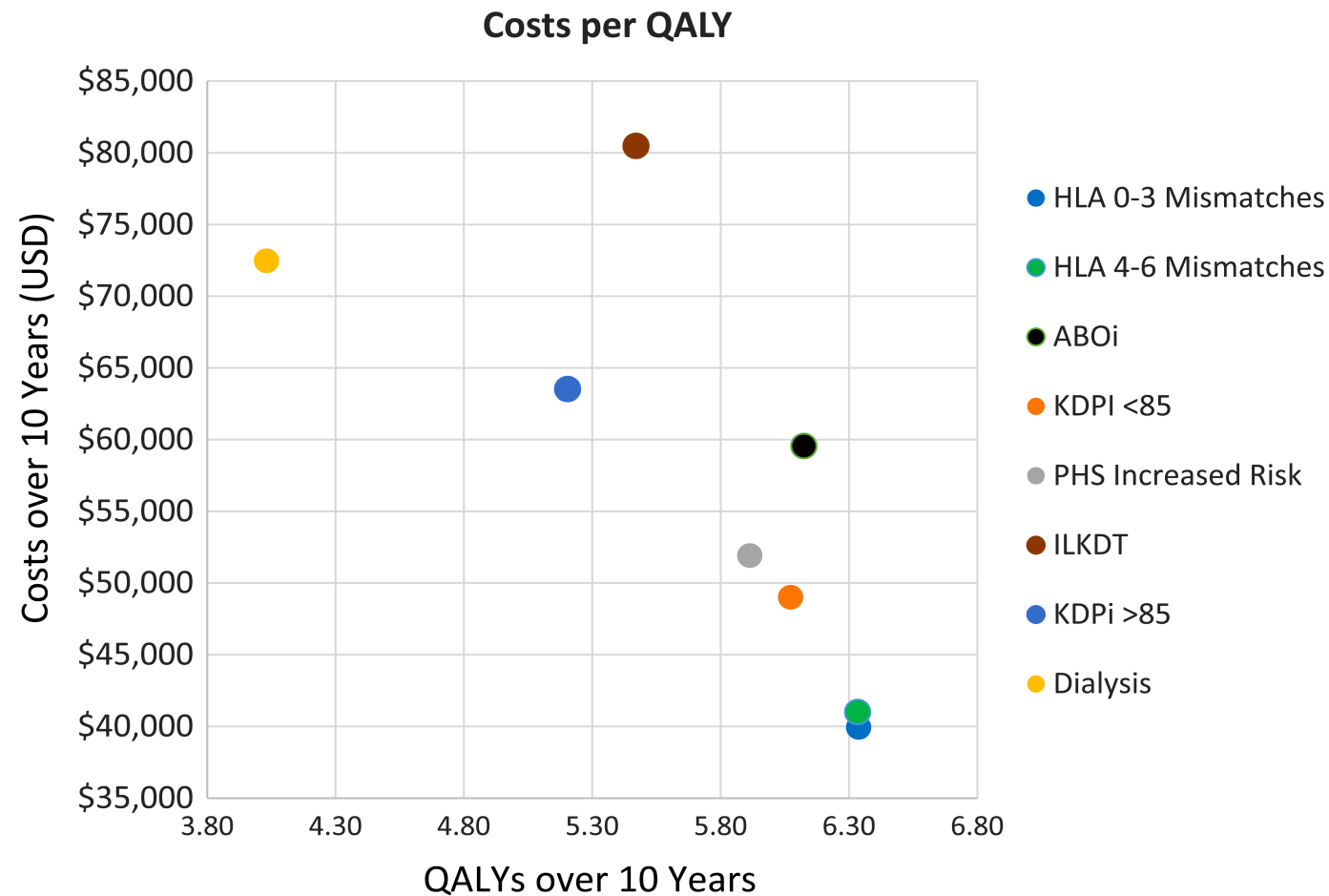
# Evolución en el tiempo



# Introducción

**vol 2 Figure 5.1 Adjusted all-cause mortality by treatment modality (a) overall, dialysis, and transplant, and (b) hemodialysis and peritoneal dialysis, for period-prevalent patients, 2001-2015**





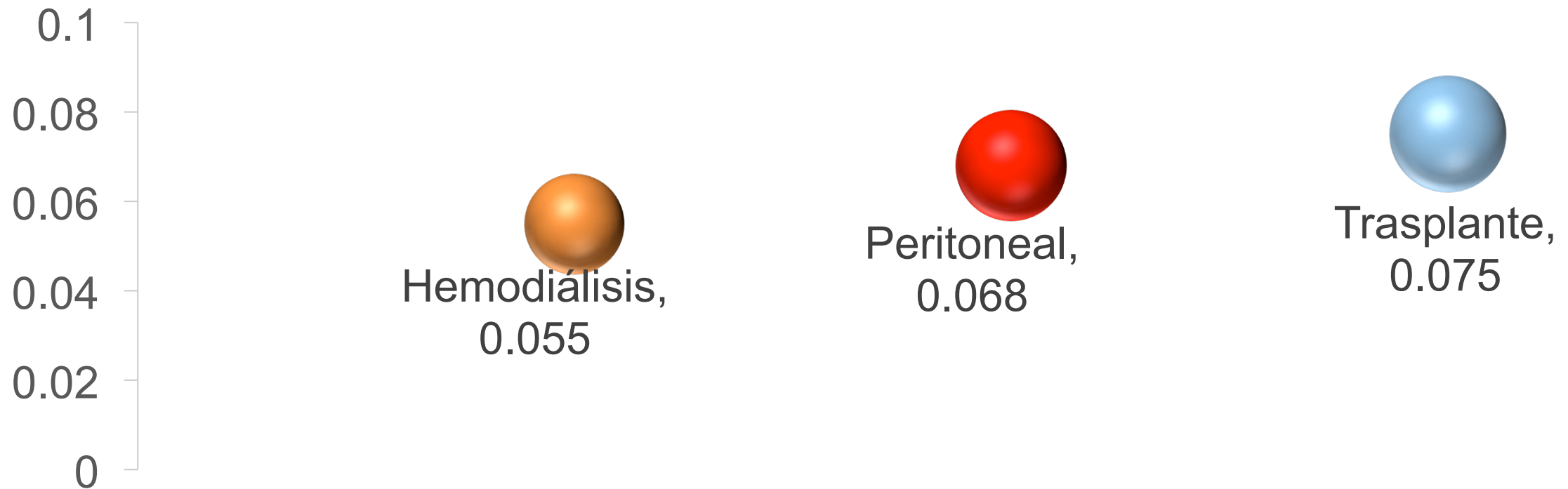
**FIGURE 4** Mean cost and effectiveness kidney transplant of various donor characteristics over 10 years [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

MEJOR CALIDAD DE VIDA

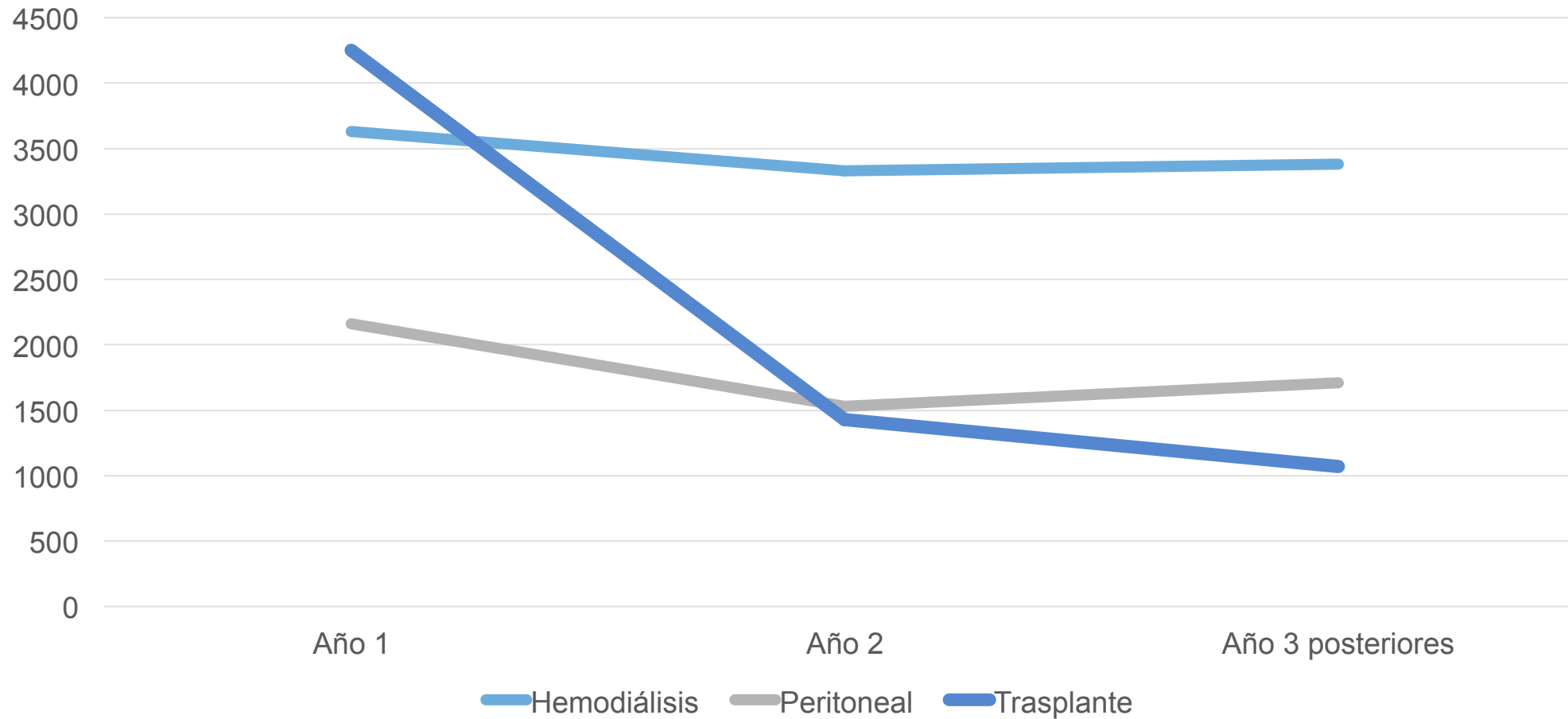


# QALY ganados c/mes

● Hemodiálisis ● Peritoneal ● Trasplante



## Diálisis vs Trasplante Austria



vol 2 Table 6.4 Trends in 1-, 5-, & 10-year deceased-donor kidney transplant outcomes, 1998-2014

| Year | One year post-transplant                   |                                                            |                          | Five years post-transplant                 |                                                            |                          | Ten years post-transplant                  |                                                            |                          |
|------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
|      | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) |
| 1998 | 12.6                                       | 8.9                                                        | 5.5                      | 33.8                                       | 24.1                                                       | 18.2                     | 56.7                                       | 40.6                                                       | 37.9                     |
| 1999 | 13.2                                       | 8.8                                                        | 5.9                      | 33.6                                       | 23.0                                                       | 18.8                     | 56.3                                       | 39.3                                                       | 38.1                     |
| 2000 | 12.7                                       | 8.1                                                        | 6.4                      | 33.9                                       | 22.7                                                       | 19.6                     | 56.3                                       | 38.3                                                       | 38.9                     |
| 2001 | 12.2                                       | 8.0                                                        | 5.7                      | 33.1                                       | 21.3                                                       | 19.7                     | 55.3                                       | 36.7                                                       | 38.5                     |
| 2002 | 12.3                                       | 8.3                                                        | 5.6                      | 32.8                                       | 22.1                                                       | 18.8                     | 53.5                                       | 35.9                                                       | 37.0                     |
| 2003 | 11.8                                       | 7.3                                                        | 5.6                      | 31.7                                       | 20.3                                                       | 18.4                     | 54.4                                       | 35.7                                                       | 37.6                     |
| 2004 | 11.1                                       | 7.1                                                        | 5.4                      | 31.3                                       | 20.5                                                       | 18.2                     | 53.2                                       | 35.4                                                       | 36.7                     |
| 2005 | 11.2                                       | 6.9                                                        | 6.0                      | 29.9                                       | 19.0                                                       | 17.8                     | 52.4                                       | 33.4                                                       | 36.5                     |
| 2006 | 10.4                                       | 6.6                                                        | 5.1                      | 29.3                                       | 18.6                                                       | 17.1                     |                                            |                                                            |                          |
| 2007 | 9.5                                        | 5.9                                                        | 4.6                      | 28.2                                       | 17.7                                                       | 16.8                     |                                            |                                                            |                          |
| 2008 | 9.4                                        | 6.0                                                        | 4.5                      | 26.8                                       | 16.1                                                       | 16.3                     |                                            |                                                            |                          |
| 2009 | 9.3                                        | 5.5                                                        | 4.9                      | 26.9                                       | 16.4                                                       | 16.2                     |                                            |                                                            |                          |
| 2010 | 8.8                                        | 5.4                                                        | 4.4                      | 26.6                                       | 16.0                                                       | 16.5                     |                                            |                                                            |                          |
| 2011 | 7.4                                        | 4.4                                                        | 3.9                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2012 | 7.8                                        | 4.7                                                        | 3.8                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2013 | 7.7                                        | 4.7                                                        | 3.5                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2014 | 6.9                                        | 3.8                                                        | 3.7                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |

Data Source: Reference Tables F.2, F.14, I.26; F.5, F.17, I.29; F.6, F.18, I.30. Outcomes among recipients of a first-time deceased-donor kidney transplant, unadjusted. Note that trends may be influenced by changes to the kidney allocation system (KAS) policy that were implemented in December 2014.

vol 2 Table 6.5 Trends in 1-, 5-, & 10-year living-donor kidney transplant outcomes, 1998-2014

| Year | One year post-transplant                   |                                                            |                          | Five years post-transplant                 |                                                            |                          | Ten years post-transplant                  |                                                            |                          |
|------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
|      | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) | Probability of all-cause graft failure (%) | Probability of return to dialysis or repeat transplant (%) | Probability of death (%) |
| 1998 | 6.5                                        | 4.8                                                        | 2.3                      | 21.3                                       | 15.0                                                       | 10.1                     | 42.4                                       | 30.8                                                       | 23.2                     |
| 1999 | 6.3                                        | 4.6                                                        | 2.1                      | 21.0                                       | 14.9                                                       | 9.4                      | 41.0                                       | 28.9                                                       | 22.4                     |
| 2000 | 7.0                                        | 5.0                                                        | 2.6                      | 22.3                                       | 15.2                                                       | 10.6                     | 42.1                                       | 29.2                                                       | 23.7                     |
| 2001 | 6.7                                        | 4.6                                                        | 2.5                      | 21.7                                       | 14.8                                                       | 10.2                     | 41.4                                       | 28.1                                                       | 23.7                     |
| 2002 | 6.3                                        | 4.4                                                        | 2.4                      | 20.8                                       | 14.1                                                       | 10.2                     | 39.9                                       | 26.4                                                       | 24.3                     |
| 2003 | 5.5                                        | 4.0                                                        | 1.8                      | 20.1                                       | 13.8                                                       | 9.4                      | 39.3                                       | 26.0                                                       | 23.0                     |
| 2004 | 5.2                                        | 3.6                                                        | 2.1                      | 18.8                                       | 12.7                                                       | 8.8                      | 38.3                                       | 24.6                                                       | 22.4                     |
| 2005 | 5.4                                        | 3.7                                                        | 2.0                      | 18.7                                       | 12.7                                                       | 8.8                      | 38.4                                       | 25.1                                                       | 22.2                     |
| 2006 | 4.5                                        | 3.1                                                        | 1.7                      | 16.8                                       | 11.2                                                       | 8.0                      |                                            |                                                            |                          |
| 2007 | 3.8                                        | 2.5                                                        | 1.4                      | 16.7                                       | 10.5                                                       | 7.9                      |                                            |                                                            |                          |
| 2008 | 4.3                                        | 2.9                                                        | 1.6                      | 15.4                                       | 10.1                                                       | 7.4                      |                                            |                                                            |                          |
| 2009 | 4.1                                        | 2.8                                                        | 1.3                      | 15.2                                       | 9.4                                                        | 7.6                      |                                            |                                                            |                          |
| 2010 | 3.7                                        | 2.4                                                        | 1.4                      | 15.3                                       | 9.6                                                        | 7.3                      |                                            |                                                            |                          |
| 2011 | 3.5                                        | 2.0                                                        | 1.8                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2012 | 3.5                                        | 2.1                                                        | 1.5                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2013 | 2.6                                        | 1.5                                                        | 1.2                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |
| 2014 | 3.0                                        | 1.9                                                        | 1.4                      |                                            |                                                            |                          |                                            |                                                            |                          |

Data Source: Reference Tables F.8, F.20, I.32; F.11, F.23, I.35; F.12, F.24, I.36. Outcomes among recipients of a first-time living-donor kidney transplant, unadjusted. Note that trends may be influenced by changes to the kidney allocation system (KAS) policy that were implemented in December 2014.

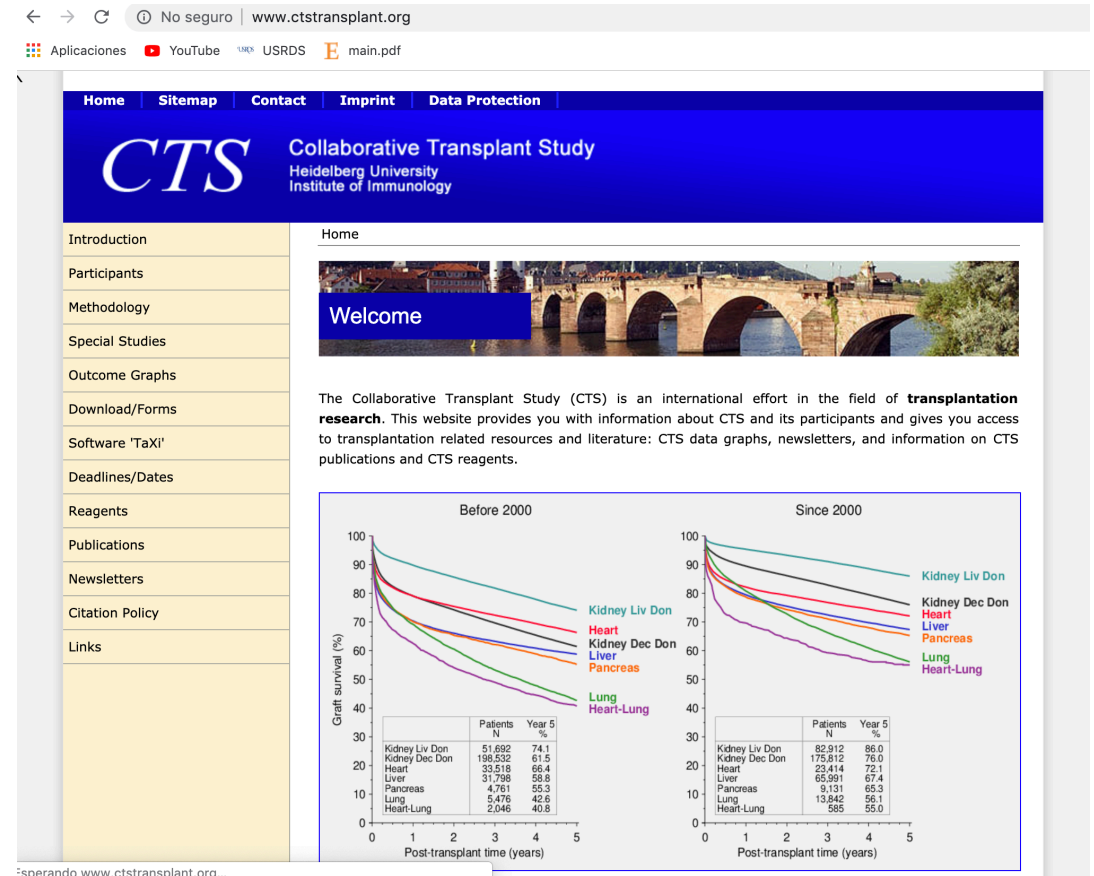
# Colaborative Trasplant Study

## Colombia:

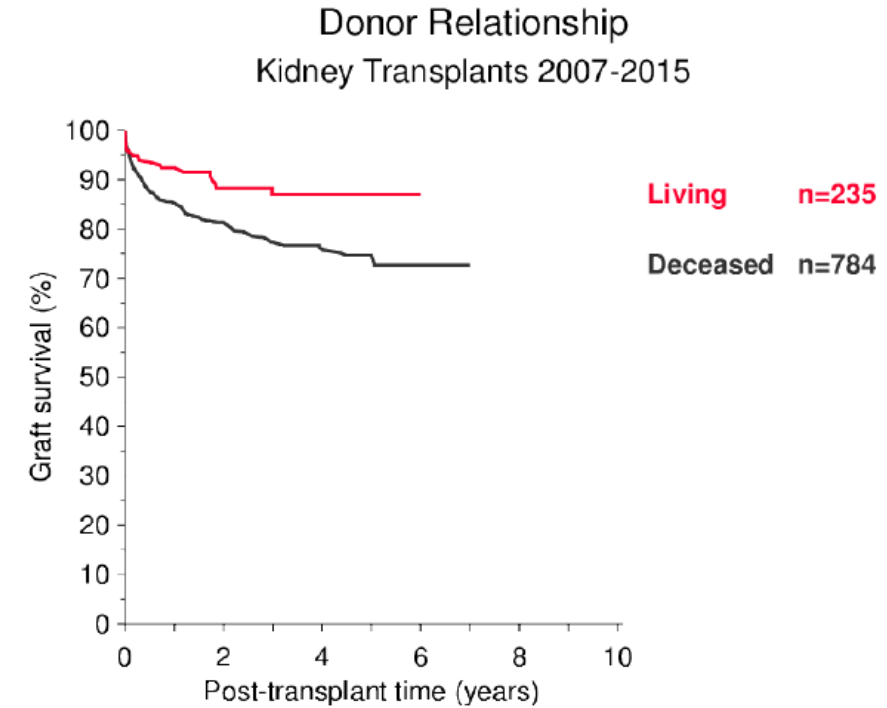
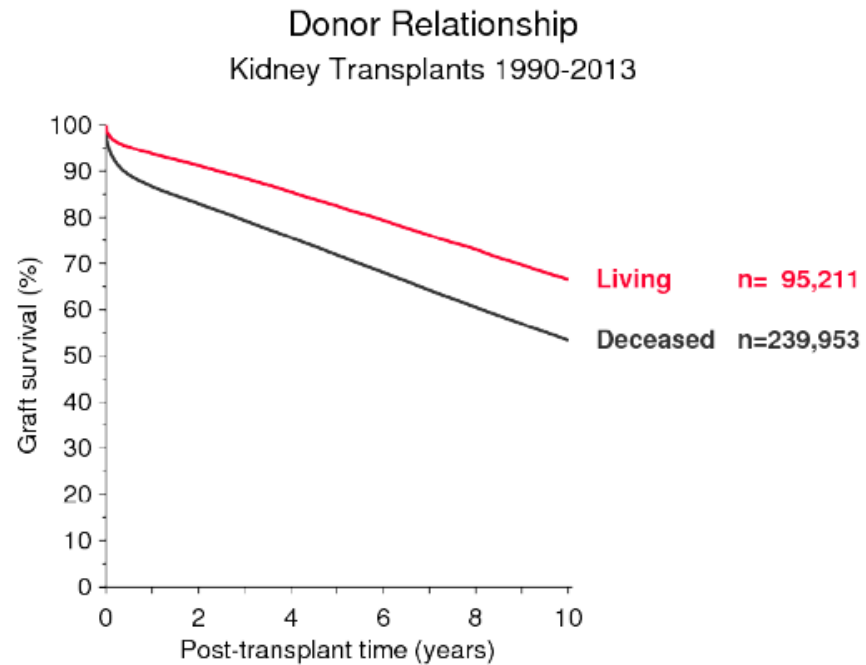
- Colombiana de Trasplantes : 1.655
- Medellin: 1.398
- Cali: 259
- Neiva : 223

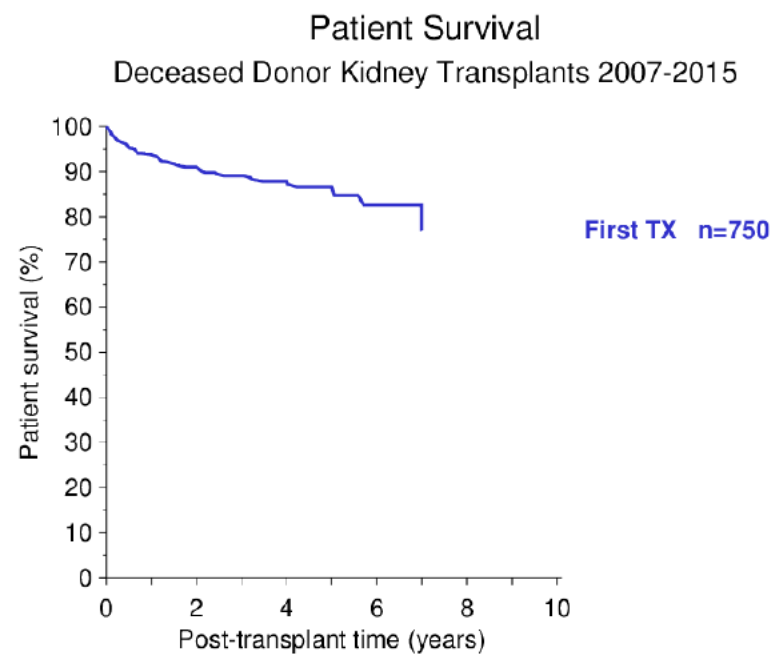
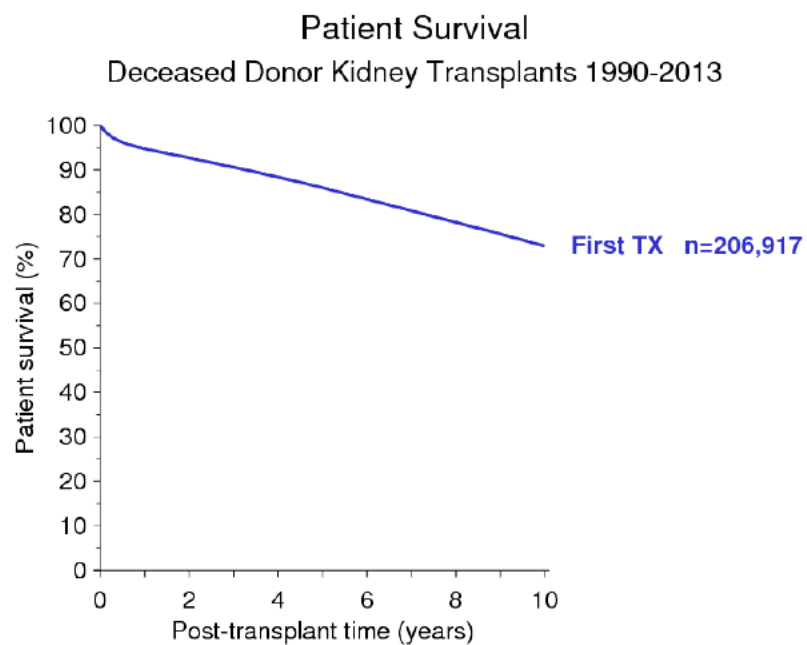
## Latino América:

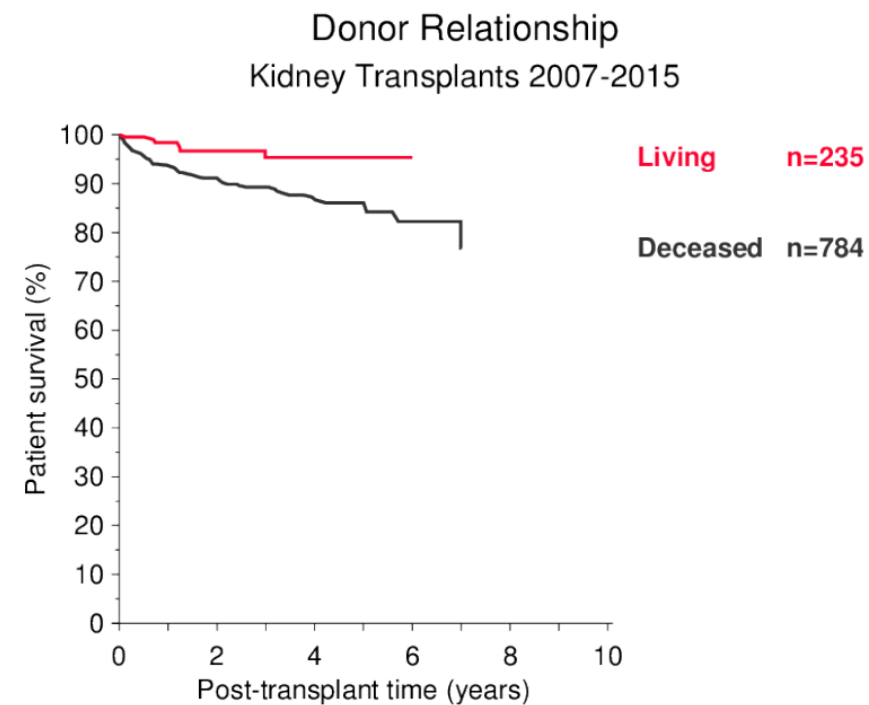
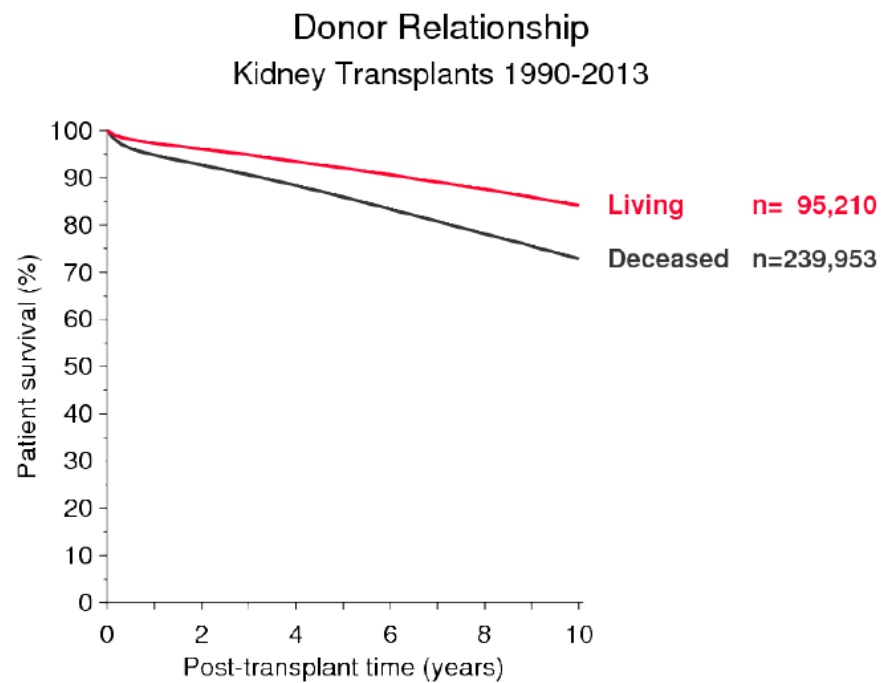
- Sao Paulo ( Brazil) : 16.806
- Colombiana de Trasplantes ( Colombia) : 1.655
- Buenos Aires ( Argentina) : 886
- Ciudad de Mexico ( Mexico ):868
- Mar del Plata : 295



## Resultados en Colombiana de Trasplantes

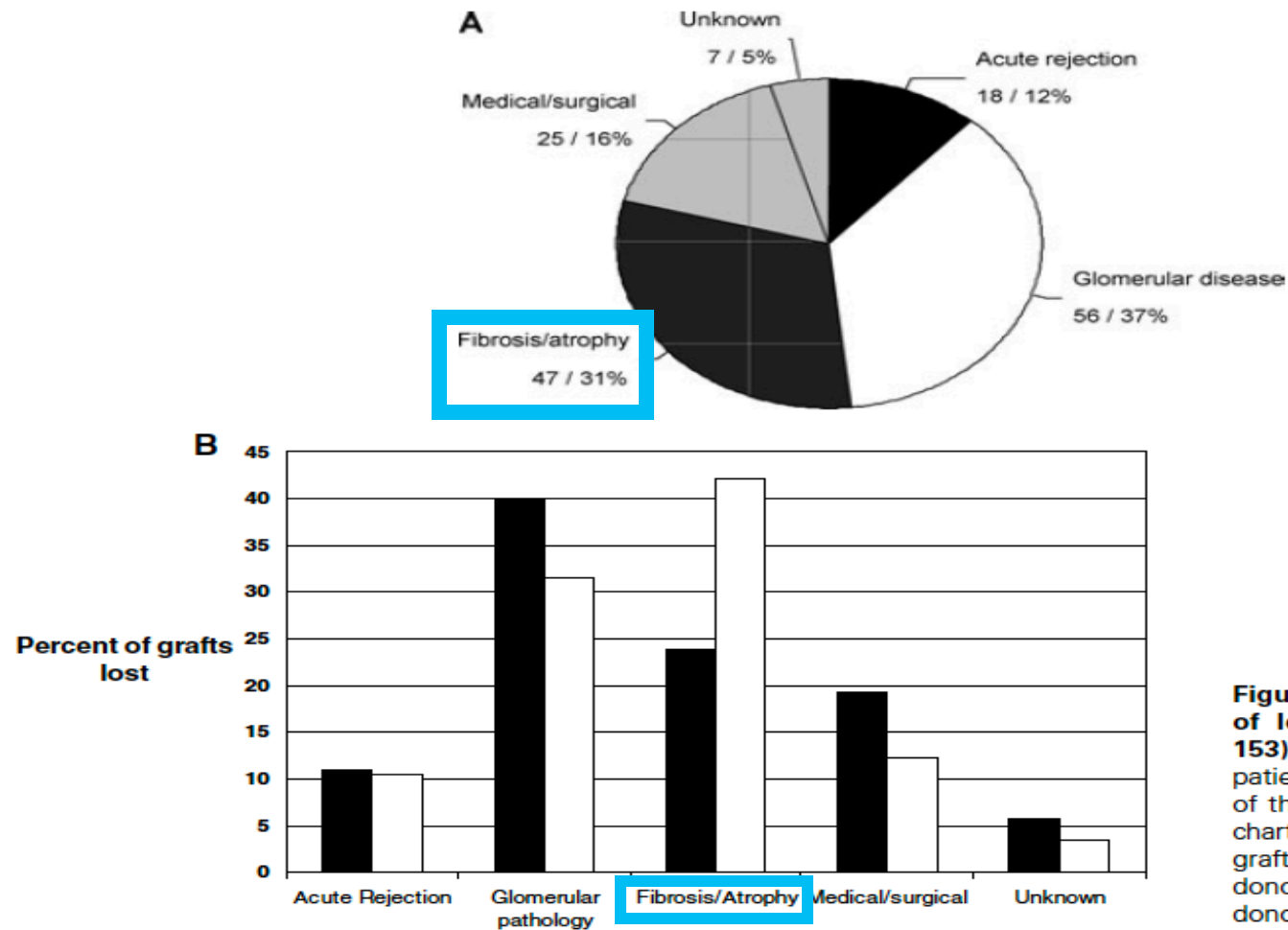








## CAUSAS DE PÉRDIDA DEL INJERTO - 2009



**Figure 2: (A) Distribution of causes of loss of functioning grafts (n = 153).** Values represent the number of patients in each group and the percent of the 153 patients included in the pie chart. **(B) Causes of loss of functioning grafts in recipients of kidneys from living donors (black bars) or from deceased donors (open bar).**

2019  
DCI  
Colombiana de  
trasplantes

Factores de riesgo

Factores de riesgo

**Receptor:** Edad > 65 años, afroamericano, > 2 años diálisis.

**Donante:** Donante criterios extendidos, DCD (*donation after circulatory death*.)

**Trasplante:** Incompatibilidad HLA (*mismatch*), % PRA (*panel reactive antibodies*) > 20, presencia de anticuerpos anti HLA o no HLA pretrasplante (*DSA, donor specific antibody*)

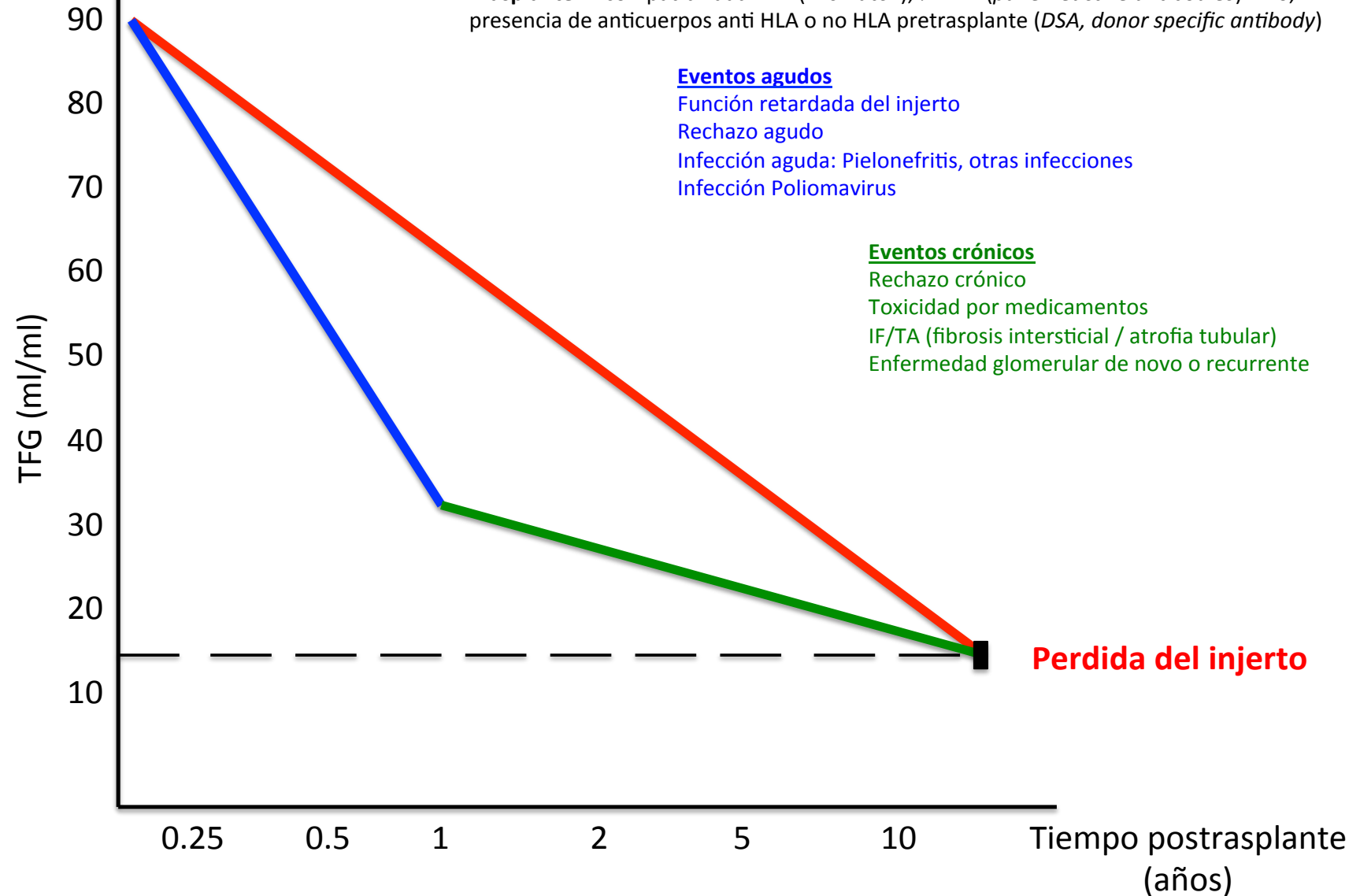


Figura 1. Eventos agudos y crónicos relacionados con disfunción crónica del injerto.

# Fisiopatología del rechazo crónico mediado por anticuerpos

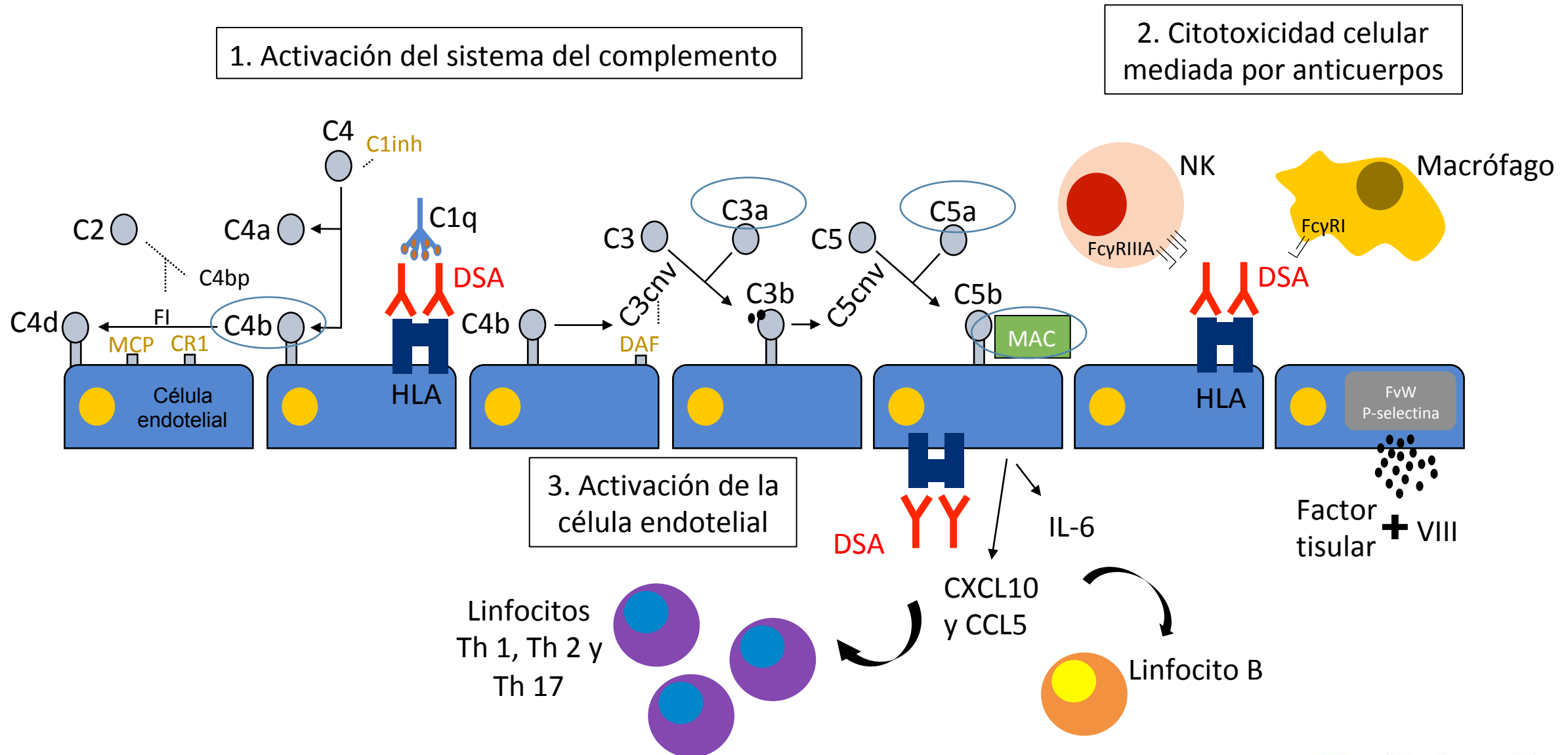


Figura 2. Mecanismos de lesión endotelial ocasionados por DSA.

# Tratamiento

Eculizumab

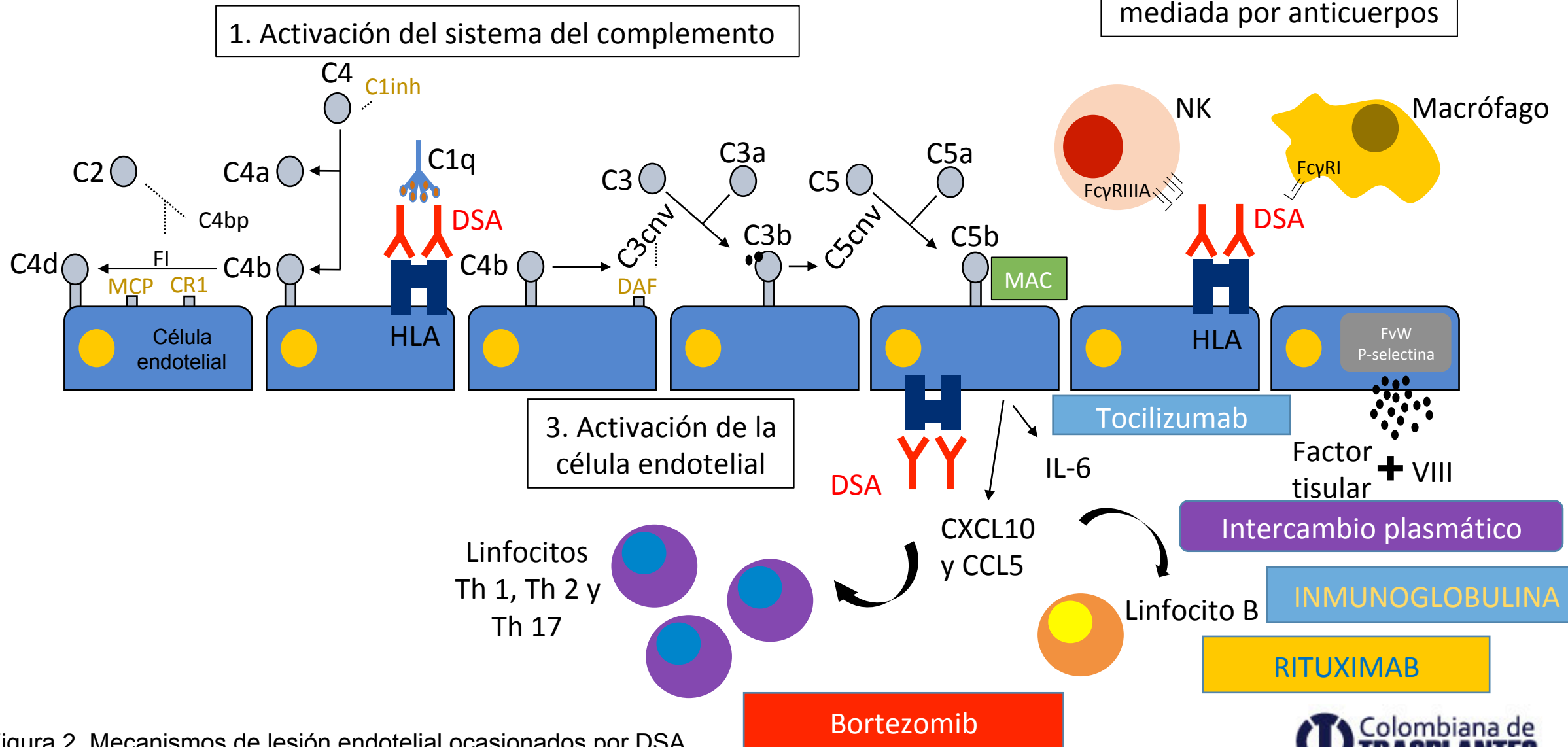
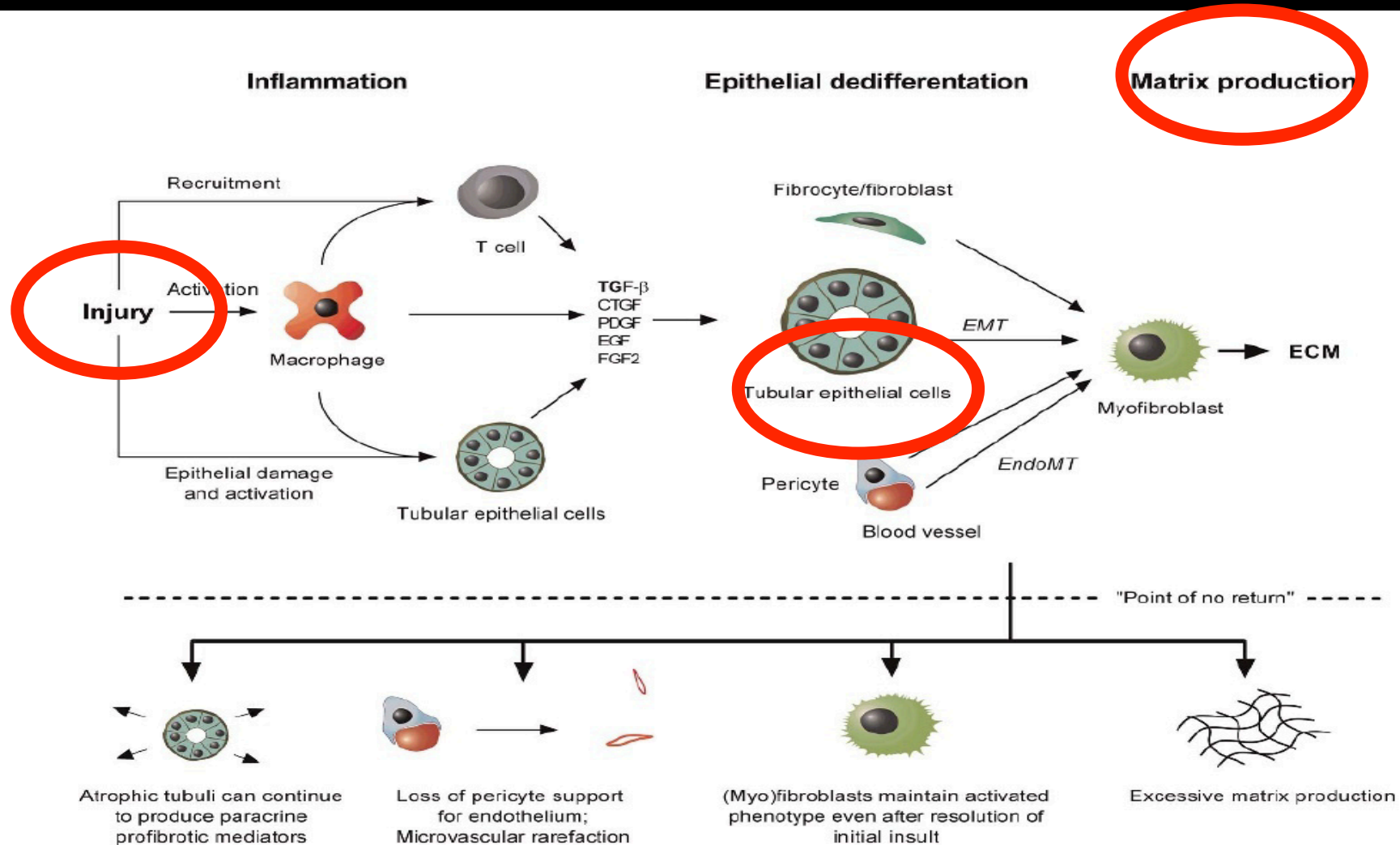


Figura 2. Mecanismos de lesión endotelial ocasionados por DSA.

| Nombre                                                                                                                                                                                                          | Año/#     | Conclusiones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Rituximab and intravenous immunoglobulin treatment of chronic antibody-mediated kidney allograft rejection.                                                                                                  | 2009 - 4  | Por lo tanto, el rituximab / IVIG puede ser una estrategia útil para el tratamiento de la RAM crónica, pero se necesitan más estudios multicéntricos aleatorizados para establecer su perfil de eficacia y seguridad.                                                                                                                                                 |
| IVIG and rituximab for treatment of chronic antibody-mediated rejection: A prospective study in paediatric renal transplantation with a 2-year follow-up. Transpl Int.                                          | 2012- 20  | La HTA con IgIV y rituximab reduce o estabiliza significativamente la pérdida progresiva de la función del trasplante en pacientes pediátricos con durante un período de observación de 2 años, aparentemente al disminuir el DSA circulante y reducir la activación del complemento intrarrenal                                                                      |
| Rituximab as monotherapy for the treatment of chronic active antibody-mediated rejection after kidney transplantation.                                                                                          | 2018 - 12 | La depleción de linfocitos B con rituximab, en ensayos clínicos, no ha demostrado ser efectiva para el tratamiento del cABMR como monoterapia                                                                                                                                                                                                                         |
| Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial.                                           | 2018- 25  | Estos datos sugieren que la combinación de IVIG y RTX no es útil en pacientes que presentan glomerulopatía por trasplante y DSA.                                                                                                                                                                                                                                      |
| Rituximab, plasma exchange and immunoglobulins: An ineffective treatment for chronic active antibody-mediated rejection.                                                                                        | 2018 - 23 | El tratamiento con rituximab, PE y IVIG en trasplantes de riñón con c-aABMR no mejoró la supervivencia del injerto y se asoció con un aumento significativo de las complicaciones infecciosas graves.                                                                                                                                                                 |
| A Randomized Trial of Bortezomib in Late Antibody-Mediated Kidney Transplant Rejection.                                                                                                                         | 2017 - 44 | No demostró que el bortezomib prevenga la pérdida de GFR, mejore las características histológicas o moleculares de la enfermedad, o reduzca la DSA, a pesar de una toxicidad significativa. Nuestros resultados refuerzan la necesidad de ensayos sistemáticos para analizar la eficacia y la seguridad de los nuevos tratamientos para el ABMR tardío.               |
| Assessment of Tocilizumab (Anti–Interleukin-6 Receptor Monoclonal) as a Potential Treatment for Chronic Antibody-Mediated Rejection and Transplant Glomerulopathy in HLA-Sensitized Renal Allograft Recipients. | 2017 - 36 | Tocilizumab proporciona buenos resultados a largo plazo para pacientes con AMRc y TG, especialmente en comparación con los tratamientos históricos publicados. La inhibición de la vía del receptor de IL-6-IL-6 puede representar un nuevo enfoque para estabilizar la función del aloinjerto y extender la vida del paciente.                                       |
| Eculizumab Therapy for Chronic Antibody-Mediated Injury in Kidney Transplant Recipients: A Pilot Randomized Controlled Trial. Am J Transplant                                                                   | 2017 - 15 | Nuestros datos sugieren que el tratamiento con eculizumab puede estabilizar la función renal en pacientes con DSA crónico persistente en base a nuestro umbral de importancia piloto a priori. La expresión predictiva de ENDAT de lesión humoral aguda no se reduce con la inhibición del complemento en este contexto crónico. Se necesitarán estudios adicionales. |

# Fisiopatología de la fibrosis intersticial / atrofia tubular



# Fisiopatología de la toxicidad por medicamentos

El hallazgo de IF/TA sin lesiones específicas.

Los protocolos libres de CNI no han mostrado menor proporción de hallazgos patológicos (glomerulopatía de trasplante, IF/TA) en biopsias de protocolo y la utilización de CNI no genera en todos los casos los cambios atribuibles a toxicidad, por lo que se considera que es sobrestimado el efecto nefrotóxico de los CNI.



# PREVENCIÓN





- Total de trasplantes: **2118**
  - T. donante vivo: **606**
  - T. donante cadavérico: **1512**
- Trasplantes en Bogotá: **1945**
- Trasplantes en Barranquilla: **173**



## Pacientes trasplantados renales en seguimiento:

Total 928

- Bogotá: 684 pacientes
- Barranquilla: 142 pacientes
- Armenia: 102 pacientes

# Experiencia en Colombiana de Trasplantes

## Disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal en Colombiana de Trasplantes

- 319 pacientes
- 130 biopsias renales
- Seguimiento a 1 año

CONTINUARÁ .....

# Disfunción del trasplante

## Colombiana de Trasplantes el 1<sup>er</sup> año

| Trasplante  | Freq. | Percent | Cum.   |
|-------------|-------|---------|--------|
| -----+----- |       |         |        |
| no          | 121   | 93.08   | 93.08  |
| si          | 9     | 6.92    | 100.00 |
| -----+----- |       |         |        |
| Total       | 130   | 100.00  |        |

6.9 %

# Disfunción del trasplante Colombiana de Trasplantes el 1<sup>er</sup> año

| Variable                      | Glomerulopatía |            | p      |
|-------------------------------|----------------|------------|--------|
|                               | si (n=9)       | no (n=121) |        |
| sexo                          |                |            | 0.9    |
| mujer                         | 3 (33.3)       | 38 (31.4)  |        |
| Hombre                        | 6 (66.6)       | 83 (68.6)  |        |
| edad                          | 45 (10)        | 42 (14)    | 0.69   |
| IMC                           | 27 (5)         | 24 (3.8)   | 0.95   |
| diabetes                      | 1 (11)         | 10 (8.2)   | 0.7    |
| hipertension                  | 7 (77.7)       | 101 (83)   | 0.6    |
| rechazo celular               | 5 (55)         | 61 (50)    | 0.62   |
| rechazo humoral               | 2 (22)         | 2 (1.6)    | 0.001* |
| esclerosis global             | 4 (44)         | 17 (14)    | 0.017  |
| esclerosis segmentaria        | 0              | 2 (1.6)    | 0.69   |
| ensanchamiento mesangial      | 2 (22)         | 2 (1.6)    | 0.001* |
| desdoblamiento membrana basal | 1 (11)         | 1 (0.8)    | 0.016* |
| Glomerulitis                  | 1 (11)         | 6 (5)      | 0.43   |
| fibrosis intersticial         | 3 (33)         | 22 (18)    | 0.26   |
| atrofia tubular               | 3 (33)         | 18 (14)    | 0.14   |
| hialineosis arteriolar        | 1 (11)         | 4 (3.3)    | 0.24   |
| cd4 100%                      | 2 (22)         | 1 (83)     | 0.00*  |
| perdida del injerto           | 2 (22)         | 21 (20)    | 0.085  |
| muerte                        | 2 (25)         | 7 (7.6)    | 0.09   |
| IVU                           | 2 (22)         | 32 (26)    | 0.78   |
| estenosis arteriolar          | 0              | 1 (0.8)    | 0.78   |
| fistula                       | 1 (11)         | 13 (13)    | 0.97   |
| ISO                           | 0              | 7 (5.7)    | 0.75   |
| función retardada             | 5 (55)         | 34 (28)    | 0.083  |
| TFG 3 MES                     | 39 (24)        | 44 (20)    | 0.25   |
| TFG 6 MES                     | 49 (27)        | 50 (18)    | 0.42   |
| TFG 12 MES                    | 59 (35)        | 50 (23.6)  | 0.79   |
| proteinuria 3 mes (RIQ)       | 506 (376)      | 161 (239)  | 0.76   |
| proteinuria 12 mes (RIQ)      | 846 (877)      | 170 (230)  | 0.60   |
| donante                       |                |            | 0.58   |
| cadaverico                    | 7 (77)         | 76 (62)    |        |
| vivo relacionado              | 2 (22)         | 37 (30.5)  |        |
| vivo no relacionado           | 0              | 8 (6.6)    |        |
| criterios expandidos          | 2 (19)         | 24 (19)    | 0.86   |
| isquemia fria                 | 17 (12)        | 12 (9)     | 0.92   |

EVITE EL RECHAZO AGUDO

INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO

Órganos con buena  
compatibilidad - HLA

Infecciones

Minimizar lesión Isquemia/re  
perfusión

**Estrategias de  
prevención**

***PROTEGER EL INJERTO***

Monitoreización DSA

NORMOTENSIÓN

CONTROL DE PERFIL  
LIPÍDICO

NUTRICIÓN

NO TABAQUISMO

INMUNOSUPRESIÓN  
INDIVIDUALIZADA

# Conclusiones

1. Continuar sumando esfuerzos para aumentar la sobrevida del injerto renal
2. No contamos con un tratamiento con alta evidencia
3. El camino es dirigirnos a entender el comportamiento inmunológico
4. En el día a día optimizar la prevención





Moira:

¿ Es el destino del trasplante renal ?





Línea gratuita de atención  
a nivel nacional  
**018000 180 280**

Avenida Cra 30 # 47a - 74  
**Bogotá - Colombia**



[www.colombianadetrasplantes.com](http://www.colombianadetrasplantes.com)

