



## Artículo original

# Supervivencia del injerto renal y mortalidad en pacientes tratados con plasmaféresis y con rechazo mediado por anticuerpos

Renal graft survival and mortality in patients treated with plasmapheresis and antibody-mediated rejection

Luis Filadelfo Budar-Fernández,\* Sacnicté Bienvenú-Ramírez,\*  
José Manuel Reyes-Ruiz,\* Gustavo Martínez-Mier\*

\* Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México.



## RESUMEN

**Introducción:** el trasplante renal es considerado la mejor opción de tratamiento para la enfermedad renal crónica. A pesar de los avances en la inmunosupresión, la falla de injerto y pérdida del mismo por rechazo agudo de injerto sigue siendo sustancialmente alta y relevante. **Objetivo:** determinar la proporción de pacientes con pérdida del injerto y la mortalidad después de rechazo renal mediado por anticuerpos que fueron tratados con plasmaféresis en un hospital de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). **Material y métodos:** estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en pacientes con diagnóstico de rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022, quienes recibieron la plasmaféresis como parte del tratamiento. La supervivencia del injerto se evaluó por medio de una curva de Kaplan-Meier. Se utilizó *t* de Student para el análisis de las variables cuantitativas de distribución normal. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como diferencia estadísticamente significativa. **Resultados:** se incluyeron 54 pacientes, en su mayoría hombres (72.2%), con edad promedio de  $38.63 \pm 10.9$  años. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión (56.4%) y en la mayoría no se determinó la causa de enfermedad renal (75.9%). La supervivencia del injerto a 48 meses fue de 59.3% (32 pacientes), de los que tuvieron pérdida del injerto 16 (29.6%) iniciaron hemodiálisis

## ABSTRACT

**Introduction:** renal transplantation is considered the best treatment option for chronic kidney disease. Despite advances in immunosuppression, graft failure and graft loss due to acute graft rejection remains substantially high and relevant. **Objective:** to determine the proportion of patients with graft loss and mortality after antibody-mediated renal rejection treated with plasmapheresis in a tertiary hospital of the Mexican Social Security Institute (IMSS). **Material and methods:** observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, conducted in patients with a diagnosis of antibody-mediated renal graft rejection in the period from January 2018 to December 2022, who received plasmapheresis as part of the treatment. Graft survival was assessed by Kaplan-Meier curve. *t* Student was used for analysis of normally distributed quantitative variables. A value of  $p < 0.05$  was considered as a statistically significant difference. **Results:** we included 54 patients, mostly men (72.2%), with a mean age of  $38.63 \pm 10.9$  years. The most frequent comorbidity was hypertension (56.4%) and in most of them the cause of renal disease was not determined (75.9%). Graft survival at 48 months was 59.3% (32 patients), of those who had graft loss 16 (29.6%) started hemodialysis and 6 (11.1%) peritoneal dialysis; the average time in which they had graft loss was  $33.5 \pm 19.2$  months. Among the complications, respiratory

**Citar como:** Budar-Fernández LF, Bienvenú-Ramírez S, Reyes-Ruiz JM, Martínez-Mier G. Supervivencia del injerto renal y mortalidad en pacientes tratados con plasmaféresis y con rechazo mediado por anticuerpos. Rev Mex Traspl. 2024; 13 (4): 153-159. <https://dx.doi.org/10.35366/119293>



y 6 (11.1%) diálisis peritoneal; el tiempo promedio en el que tuvieron pérdida de injerto fue de  $33.5 \pm 19.2$  meses. Dentro de las complicaciones, las infecciosas de vías respiratorias fueron las más frecuentes (9.3%). La mortalidad fue de tres pacientes (5.6%) de los cuales 2 (3.7%) tuvieron pérdida del injerto y se encontraban ya en hemodiálisis y 1 (1.9%) falleció con injerto funcionante. **Conclusión:** la supervivencia del injerto encontrada en este estudio es similar a la reportada en otros centros, tanto nacionales como internacionales. Al tener un tamaño de muestra pequeña las variables analizadas no mostraron tener significancia estadística para la supervivencia del injerto.

**Palabras clave:** rechazo, trasplante renal, plasmaféresis, supervivencia del injerto, mortalidad.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es considerado la mejor opción de tratamiento para la enfermedad renal crónica.<sup>1</sup> A pesar de los avances en la inmunosupresión, la falla del injerto y pérdida del mismo por rechazo agudo sigue siendo sustancialmente alta y relevante. La incidencia es de entre 10 y 25% al primer año postrasplante, dependiendo del riesgo inmunológico.<sup>2</sup> A los 10 años de trasplante la incidencia es alrededor de 7.8%.<sup>3</sup> Los registros en EUA indican que el rechazo agudo incrementa el riesgo de pérdida del injerto hasta 70% en comparación con aquellos sin rechazo.<sup>2</sup>

La clasificación de Banff 2019 identifica dos tipos de rechazo: rechazo celular y rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA), este último subclasificado en cuatro categorías que incluyen el activo, crónico, inactivo crónico y tinción C4d sin evidencia de rechazo.<sup>4</sup> Este trabajo se centra en el rechazo mediado por anticuerpos.

Las estrategias para la estratificación de riesgo son la evaluación de la disparidad de HLA entre receptor y donador y la identificación de anticuerpos preformados IgG contra HLA en el suero del receptor, que son capaces de lisar linfocitos del donador mediante la activación del complemento, identificados mediante la llamada prueba cruzada celular dependiente de complemento (CDC, por sus siglas en inglés) o por citometría de flujo.<sup>5</sup> Esto identifica candidatos a receptor renal sensibilizados con aloinmunidad humoral preformada, capaces de activar el complemento contra el injerto mediante anticuerpos antidonador específico (ADE), responsables del desarrollo del rechazo mediado por anticuerpos.<sup>6</sup>

La prueba de panel reactivo de anticuerpos calculado (cPRA), estima el porcentaje de donantes contra los que es probable que muestre ADE. Un estudio

*tract infectious complications were the most frequent (9.3%). Mortality was three patients (5.6%) of whom 2 (3.7%) had graft loss and were already on hemodialysis and 1 (1.9%) died with a functioning graft. **Conclusion:** the graft survival found in this study is similar to that reported in other centers, both national and international. Due to the small sample size, the variables analyzed did not show statistical significance for graft survival.*

**Keywords:** rejection, renal transplantation, plasmapheresis, graft survival, mortality.

realizado por Lan y colaboradores, para determinar la relevancia clínica del panel reactivo de anticuerpos (PRA) en ausencia de anticuerpos antidonador específico, demostró que tanto en pacientes con primer y segundo trasplante con PRA 1-97% no tuvieron mayor riesgo de falla del injerto comparados con pacientes con PRA 0%.<sup>7</sup>

El rechazo agudo temprano (< 30 días) se presenta con incremento abrupto de ADE y disfunción del injerto (aumento de creatinina y oliguria con o sin proteinuria) y el riesgo es proporcional a la fuerza de amplitud de los ADE y de las pruebas cruzadas.<sup>8</sup> En cambio, en el tardío (> 30 días) hay reducción mínima y progresiva en la tasa de filtración glomerular (TFG), con el tiempo hay proteinuria y la falla renal suele ocurrir varios años después del trasplante.<sup>9</sup>

El estándar de oro para diagnosticar el rechazo es la biopsia renal.<sup>8</sup> El diagnóstico definitivo de RAMA se basa en tres aspectos: 1) presencia de DSA, 2) depósito de C4d en los capilares peritubulares, glomerulitis, capilaritis peritubular y 3) disfunción del aloinjerto manifestada por disminución de la TFG, aumento de la proteinuria o ambos. Si los tres criterios están presentes, el diagnóstico de AMR se puede hacer con alta certeza.<sup>10</sup> El RAMA subclínico, es decir, aquel con datos histológicos de rechazo pero sin clínica, que se identifica mediante las biopsias de protocolo, tiene un impacto deletéreo en la supervivencia del injerto. El objetivo de este estudio es identificar la proporción de pacientes cuyo desenlace es pérdida del injerto con requerimiento de terapia de reemplazo renal, así como la mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No.

14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», IMSS Veracruz Norte. Este estudio incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022, en quienes se utilizó plasmaféresis como parte del tratamiento y de los cuales se cuenta con biopsia renal para sustentar el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos. El estudio fue aprobado (R-2023-3001-036) por el Comité de Ética e Investigación del hospital. Se registraron características demográficas como edad, sexo, peso, talla, etiología de la enfermedad renal crónica, comorbilidades, uso de terapia dialítica previa al trasplante, tipo de donante (vivo o fallecido), inmunosupresión utilizada al momento de la inducción y mantenimiento, el tiempo transcurrido entre el trasplante y el diagnóstico de RAMA, eventos de rechazo previo, creatinina basal y creatinina al momento del diagnóstico de RAMA, tratamientos concomitantes a la plasmaféresis como el uso de inmunoglobulina IV, esteroide y rituximab, así como las complicaciones relacionadas al uso de plasmaféresis. Se consideró la pérdida del injerto renal por el requerimiento de retorno a terapia de sustitución renal ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.

### Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como la media ( $\pm$  desviación estándar) o como porcentajes. La distribución de los datos fue analizada usando la prueba de Shapiro-Wilks. La asociación entre las variables fue determinada usando la prueba exacta de Fisher. La supervivencia del injerto se evaluó mediante curvas de Kaplan-Meier. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como una diferencia estadísticamente significativa. Los datos se analizaron usando el programa SPSSV.25.

## RESULTADOS

En el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022, 94 pacientes recibieron plasmaféresis por indicación renal, de los cuales se excluyeron 23 por no contar con el resultado de biopsia para corroborar el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos. Fueron analizados 71 resultados de biopsias, de los cuales se excluyeron seis por no contar con el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos, dos se excluyeron por ser menores de 18 años. De los 63 seleccionados, nueve fueron eliminados por no contar con la información completa en expediente electrónico o físico. Por

lo tanto, un total de 54 pacientes fueron incluidos en este estudio.

La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de  $38.63 \pm 10.9$  años. En cuanto al sexo, 39 (72.2%) pacientes fueron de sexo masculino y 15 (27.8%) de sexo femenino.

La media de índice de masa corporal (IMC) fue de  $24.04 \pm 5.01$  kg/m<sup>2</sup>. En cuanto a las comorbilidades, la más frecuente fue la hipertensión arterial ( $n = 31$ , 57.4%), seguido por diabetes ( $n = 6$ , 11.1%) y litiasis renal ( $n = 4$ , 7.4%). La etiología de la enfermedad renal fue no determinada en la mayoría de los casos 41 (75.9%), 5 (9.2%) fue secundaria a alguna glomerulopatía, 3 (5.5%) por enfermedad renal diabética, 2 (3.7%) por litiasis renal, 2 (3.7%) por enfermedad renal poliquística y 1 (1.9%) por nefritis tubulointersticial. El 33% de los pacientes tuvieron trasplante anticipado, 22 (40.7%) inició manejo de terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal previo al trasplante. 4 (7.4%) inició con hemodiálisis. 7 (13%) tuvo tanto hemodiálisis como diálisis peritoneal. En cuanto a trasplante previo, 2 (3.7%) tuvo hemodiálisis y trasplante renal y sólo 1 (1.9%) tuvo diálisis peritoneal más trasplante renal.

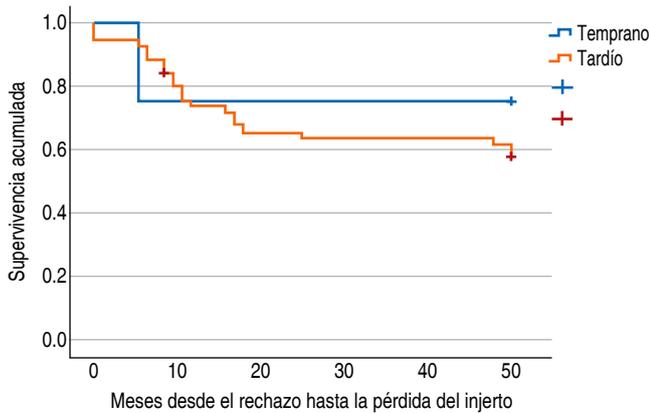
Referente al tipo de donador la mayor proporción fue de vivo relacionado, 31 pacientes (57.4%), mientras que 17 (31.5%) fue de vivo no relacionado y sólo 6 (11.1%) fue de donador fallecido. No se encontró asociación entre la supervivencia del injerto y el tipo de donador ( $p = 0.41$ ). El tipo de riesgo inmunológico tampoco influyó en la supervivencia del injerto ( $p = 0.625$ ), mientras que 34 pacientes (63%) se determinaron como de riesgo estándar y 20 (37%) fueron de riesgo alto.

Con relación al tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, se dividieron para su análisis en tipos de inmunosupresores. Ninguno presentó relación significativa con la supervivencia del injerto ( $p = 0.190$  para inhibidor de calcineurina,  $p = 0.169$  para antimitabólico,  $p = 0.634$  para el esteroide y  $p = 0.433$  para el sirolimus).

Para evaluar el impacto de la proteinuria en la supervivencia del injerto, dividimos a los que presentaron proteinuria mayor a 1 g/dL posterior al trasplante, encontrando ocho pacientes (14.8%) con esta característica. De éstos, cinco presentaron proteinuria en rango nefrótico. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos para la supervivencia del injerto ( $p = 0.326$ ).

Sólo en dos pacientes (3.7%) hubo un rechazo de injerto renal previo, y esto no resultó ser significativo para la supervivencia del injerto ( $p = 0.232$ ).

De acuerdo a la temporalidad de presentación de rechazo posterior al trasplante, éste se clasificó



**Figura 1:** Supervivencia del injerto de acuerdo al tiempo de presentación del rechazo.

en rechazo temprano, aquellos que se presentaron antes de 30 días y rechazo tardío los que se presentaron después de 30 días. En el grupo temprano se encontraron cuatro pacientes (7.4%) y 50 (92.6%) en el grupo tardío. El tiempo medio entre el trasplante y el rechazo fue de  $4.48 \pm 3.34$  años; 26 pacientes (48.1%) lo presentaron dentro de los primeros cinco años, 25 (46.3%) entre cinco y 10 años y sólo tres (5.6%) posterior a 11 años. En la **Figura 1** se observa una menor supervivencia en el grupo tardío; sin embargo, esto no tuvo significancia estadística ( $p = 0.506$ ).

Separando los resultados de la biopsia en dos grupos 1) sólo datos de actividad y 2) datos de actividad sobre cronicidad; encontramos 25 (46.3%) activos y 29 (53.7%) con actividad y cronicidad. No hubo asociación significativa entre ambos grupos y la supervivencia del injerto ( $p = 0.918$ ).

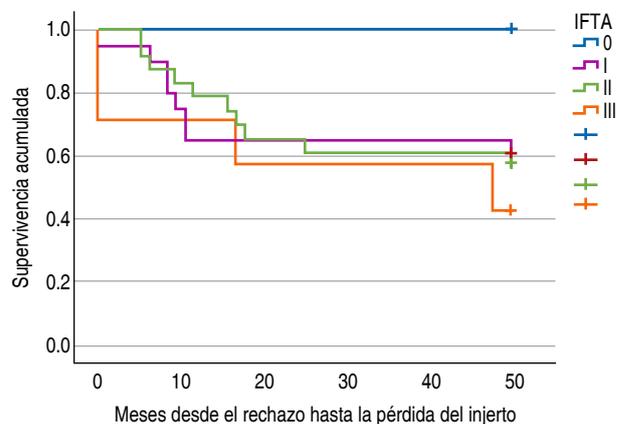
En la **Figura 2** se muestra la supervivencia del injerto a 48 meses de acuerdo al grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular (IFTA) encontrada en la biopsia. Podemos observar que, a mayor grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular, la supervivencia es menor; de igual manera, aquellos con un grado de IFTA III tuvieron pérdida del injerto en menor tiempo comparado con los grados I y II. No obstante, para los grupos I y II posterior a los dos años del rechazo las tasas de supervivencia son similares. Llama la atención que durante el primer año posterior al rechazo los que tuvieron IFTA grado I presentaron menor supervivencia del injerto que los de grado II, resultado que se esperaría de manera inversa. En el análisis no se encontró asociación significativa entre el grado de IFTA con la supervivencia del injerto ( $p = 0.414$ ).

Además, se evaluó la presencia y grado de endarteritis en la biopsia, no se encontró asociación con la supervivencia del injerto ( $p = 0.132$ ).

En lo que concierne al tratamiento con plasmaféresis, a 34 pacientes (63%) fueron aplicadas cinco sesiones. Cuatro pacientes (7.4%) recibieron cuatro sesiones y ocho pacientes (14.8%) tres sesiones. A un paciente (1.9%) se le dieron sólo dos sesiones, ya que desarrolló anemia severa, y a un paciente (1.9%) se le aplicó solamente una sesión por presentar reacción anafiláctica. No hubo diferencias significativas respecto al número de plasmaféresis otorgadas ( $p = 0.552$ ).

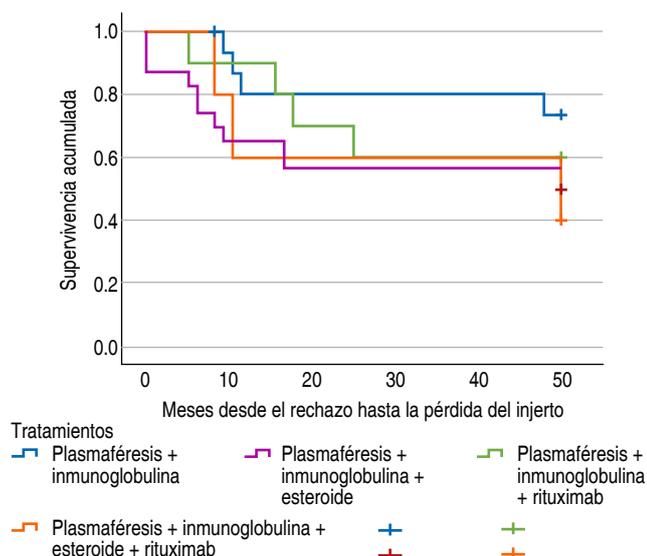
Haciendo el análisis de acuerdo al conjunto de tratamientos administrados, hubo cuatro grupos: los que solamente se trataron con plasmaféresis e inmunoglobulina, 16 pacientes (29.6%); los que además de plasmaféresis e inmunoglobulina se les dio esteroide, 23 pacientes (42.6%); los que aunada a la terapia de plasmaféresis e inmunoglobulina se dio rituximab, 10 pacientes (18.5%); y a los que se les dieron plasmaféresis, inmunoglobulina, esteroide y rituximab, cinco pacientes (9.3%). En la **Figura 3** se muestra la relación entre los cuatro grupos de tratamiento y la supervivencia del injerto. Tampoco hubo diferencia significativa entre los grupos y la supervivencia del injerto ( $p = 0.409$ ).

Respecto a las complicaciones encontradas, las infecciones fueron las más prevalentes, de las cuales, la más frecuente fue infección de vías respiratorias con cinco casos (9.3%), seguido de infección del acceso vascular, infección de tejidos blandos e infección de vías urinarias con dos casos (3.7%) cada una. Cabe mencionar que debido a estas tres últimas infecciones se requirió sus-



**Figura 2:** Supervivencia del injerto de acuerdo al grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular en biopsia.

IFTA = fibrosis intersticial y atrofia tubular.



**Figura 3:** Supervivencia del injerto de acuerdo al tratamiento para rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA).

pendier antes el tratamiento y por tanto, sólo recibieron tres o cuatro sesiones. Se reportó un caso de infección gastrointestinal, uno de tuberculosis y uno de varicela, los cuales no interfirieron para administrar las cinco dosis de recambio plasmático terapéutico. De igual forma, se presentó un caso de anemia severa y una reacción anafiláctica, los cuales fueron causa de detener el tratamiento en dos y una sesión de plasmaféresis, respectivamente.

El desenlace primario analizado fue la supervivencia del injerto, para ello se obtuvo el número de pacientes que retornó a su creatinina basal posterior a los seis meses de tratamiento, siendo sólo 10 pacientes (18.5%) quienes tuvieron regresión. En la *Figura 4* se muestra que aquellos que no tuvieron regresión a creatinina basal su supervivencia fue menor. Si bien, esto no fue estadísticamente significativo ( $p = 0.139$ ).

De igual manera, no se encontró relación entre el tiempo de rechazo, es decir, temprano versus tardío con la regresión a la creatinina basal ( $p = 0.92$ ). A menor tiempo del trasplante, la regresión a creatinina basal se presentó en más casos, a diferencia de aquellos injertos de más de seis años en cuyo caso ninguno tuvo regresión a creatinina basal, sin encontrarse diferencia significativa ( $p = 0.109$ ).

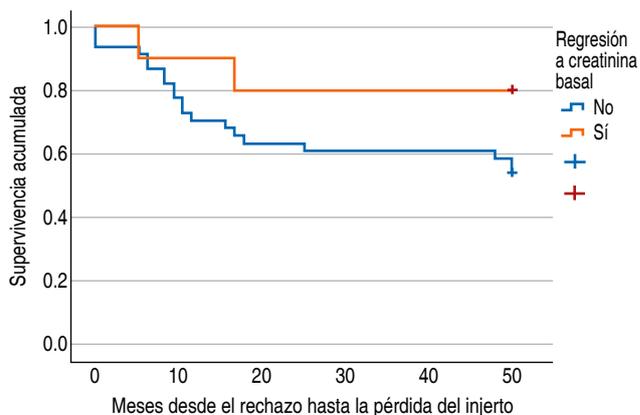
De los 44 (81.5%) restantes, que no regresaron a creatinina basal, 22 (40.7%) requirieron inicio de terapia de reemplazo renal, de los cuales a 16 (29.6%) se les dio tratamiento con hemodiálisis y a seis (11.1%) con diálisis peritoneal.

En relación a la supervivencia del injerto, 32 pacientes (59.3%), no tuvieron pérdida del injerto. La media de tiempo en que requirió terapia de reemplazo renal fue de  $33.5 \pm 19.2$  meses, la mayor proporción tuvo pérdida del injerto entre seis y 12 meses posterior al rechazo (*Figura 5*).

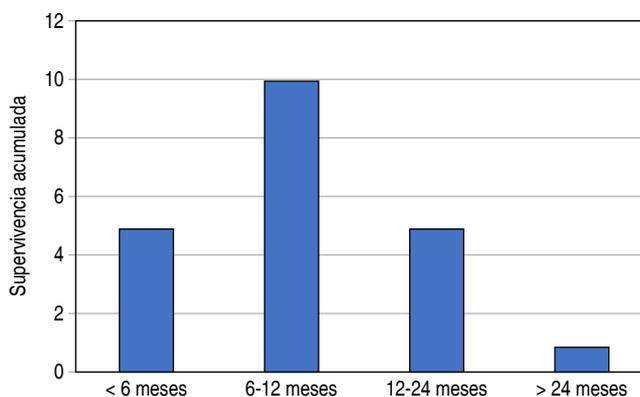
La mortalidad fue de tres pacientes (5.6%) de los cuales dos (3.7%) tuvieron pérdida del injerto y se encontraban ya en hemodiálisis y uno (1.9%) falleció con injerto funcionando.

## DISCUSIÓN

El objetivo primario de este estudio, descriptivo y retrospectivo de un solo centro, fue determinar la prevalencia de la supervivencia del injerto, la cual fue de 59.9% a dos años. Cifra similar a lo reportado en la literatura, que va desde 50<sup>11</sup> hasta 70%<sup>12</sup> a dos años.



**Figura 4:** Supervivencia del injerto en función de la regresión a creatinina basal.



**Figura 5:** Tiempo desde el rechazo hasta la pérdida del injerto.

Brown y cols. en su estudio de 18 pacientes con RAMA, utilizaron recambio plasmático e intensificación de inmunosupresión basal, y la supervivencia del injerto a un año fue de 85% y a cinco años de 78%.<sup>13</sup>

Yamada y cols. reportaron su experiencia tratando RAMA en 56 pacientes que recibieron ciclos de recambio plasmático (media de seis) seguidos de inmunoglobulina humana intravenosa a dosis bajas (100 mg/kg) y al final de la última sesión de plasmaféresis una última dosis de inmunoglobulina de 500 mg/kg.<sup>14</sup> Usaron de forma variable otros inmunosupresores como metilprednisolona, globulina antitimocito y rituximab.<sup>14</sup> En su estudio los pacientes fueron diagnosticados en promedio 1,286.2 días posterior al trasplante. En nuestro estudio el tiempo entre el trasplante y el rechazo fue calculado en años, siendo el promedio 4.48, que convertidos a días da 1,635.2, que es similar a lo reportado por Yamada.<sup>14</sup> Ellos encontraron una disminución mayor de creatinina en pacientes con rechazo temprano que en el tardío. Esta diferencia no se encontró en nuestro estudio. Yamada demostró que los niveles de anticuerpo HLA disminuyen después de las primeras tres sesiones de plasmaféresis y continúan disminuyendo, aunque más gradualmente después de seis sesiones.<sup>14</sup> En nuestro caso no fue posible medir los niveles de anticuerpos HLA, por lo que no se puede comparar. En el reporte de Yamada se asoció mayor decremento de creatinina sérica en injertos más jóvenes.<sup>14</sup> Esta relación también se observó en nuestro estudio; sin embargo, no fue estadísticamente significativo.<sup>14</sup>

Akagun et al. estudiaron a 52 pacientes con RAMA para ver el efecto histopatológico en el rechazo de injerto renal.<sup>15</sup> El tiempo promedio de diagnóstico de rechazo fue de 34.5 meses posteriores al trasplante, siendo mayor en nuestro estudio con promedio de 53.76 meses.<sup>15</sup> Reportan presencia de proteinuria en 50% con promedio de  $2.98 \pm 4.16$ , lo que fue menor en nuestra población con 14% quienes presentaron proteinuria al momento del diagnóstico, con promedio de  $4.6 \pm 1.77$ .<sup>15</sup> De acuerdo a la histología, ellos reportan 15 pacientes con componente vascular, nueve con arteritis grado V1, tres con V2 y tres con V3. En nuestra unidad fueron 16 pacientes con algún grado de arteritis, 11 con V1, dos con V2 y tres con V3, que es muy similar a lo descrito en el estudio de Akagun, en ambos no se encontró relación con la pérdida del injerto. Tampoco encontraron efecto respecto al grado de fibrosis intersticial y la atrofia tubular. La pérdida del injerto fue de 25% menor a lo reportado por nosotros que fue de 40.7%.<sup>15</sup>

Yilmaz et al. realizaron un estudio retrospectivo con 129 pacientes con RAMA encontrando que la supervivencia del injerto fue menor en pacientes con creatinina  $> 3$  y TFG  $< 30$  ( $p < 0.001$ ) al momento del diagnóstico. Relación que no se encontró en nuestro estudio. La fibrosis intersticial y la atrofia tubular, así como el grado de arteritis fueron pobres factores pronósticos.<sup>16</sup>

En una investigación realizada por Alalawi y cols. incluyeron 33 pacientes que recibieron plasmaféresis por indicación renal y no renal.<sup>17</sup> Sólo dos casos (1.4%) presentaron complicaciones siendo éstas una reacción anafiláctica posterior a la aplicación de inmunoglobulina y la otra una sobrecarga de volumen por el líquido de reemplazo.<sup>17</sup> En contraste con nuestro estudio donde las complicaciones se presentaron en 16 pacientes (29.6%) siendo las infecciones las más frecuentes y solo un paciente tuvo reacción anafiláctica.

Este reporte presenta algunas limitaciones. Es de tipo retrospectivo y fue realizado en un solo Hospital de Tercer Nivel. Además, el número de pacientes es relativamente pequeño, y por lo tanto, la asociación entre las variables como el tipo de inmunosupresión, la cronicidad en hallazgos histológicos, o el tiempo de presentación del rechazo, con la supervivencia del injerto debe ser analizada en un estudio con mayor población. Finalmente, al momento de este estudio resultó complicado contar con la medición de anticuerpos antidonador específico para efectuar el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos, así como para el seguimiento de los pacientes tratados con plasmaféresis, para comparar el nivel de anticuerpos previos al uso de plasmaféresis e inmunoglobulina y posterior a este, y con ello evaluar la efectividad del tratamiento.

## CONCLUSIONES

El rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos sigue siendo un reto para el nefrólogo, ya que ocupa el primer lugar de causa de pérdida del injerto. Aunque en este estudio no fue determinada una asociación entre los diferentes esquemas de tratamiento con la supervivencia del injerto, podemos inferir que el tratamiento estándar tiene tasas de supervivencia muy parecidas a lo descrito en la literatura y a lo reportado en otros centros hospitalarios de tercer nivel. En cuanto a la mortalidad, ésta es similar a la reportada a nivel mundial y ninguna fue secundaria a la terapia de plasmaféresis. Se requiere de investigaciones con mayor número de pacientes y con más tiempo de seguimiento de los mismos para determinar algunas asociaciones como el tipo de tratamiento inmunosu-

presor de base, o el grado de daño histológico y uso o no de tratamientos coadyuvantes a la plasmaféresis e inmunoglobulina con la mejoría en la función renal y finalmente la supervivencia del injerto.

#### REFERENCIAS

1. Xie P, Tao M, Peng K, Zhao H, Zhang K, Sheng Y et al. Plasmapheresis therapy in kidney transplant rejection. *Blood Purif.* 2019; 47 (1-3): 73-84.
2. Pratschke J, Dragun D, Hauser IA, Horn S, Mueller TF, Schemmer P et al. Immunological risk assessment: the key to individualized immunosuppression after kidney transplantation. *Transplant Rev.* 2016; 30 (2): 77-84.
3. Montgomery RA, Loupy A, Segev DL. Antibody-mediated rejection: new approaches in prevention and management. *Am J Transplant.* 2018; 18 (S3): 3-17.
4. Chen YY, Sun X, Huang W, He FF, Zhang C. Therapeutic apheresis in kidney diseases: an updated review. *Ren Fail.* 2022; 44 (1): 842-857.
5. Bestard O, Thauinat O, Bellini MI, Bohmig GA, Budde K, Claas F et al. Alloimmune risk stratification for kidney transplant rejection. *Transpl Int.* 2022; 35: 10138. (Consultado el 24 de octubre de 2022) Available in: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/ti.2022.10138/full>
6. Lan JH, Kadatz M, Chang DT, Gill J, Gebel HM, Gill JS. Pretransplant calculated panel reactive antibody in the absence of donor-specific antibody and kidney allograft survival. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2021; 16 (2): 275-283.
7. Schinstock CA, Mannon RB, Budde K, Chong AS, Haas M, Knechtle S et al. Recommended treatment for antibody-mediated rejection after kidney transplantation: the 2019 expert consensus from the Transplantation Society Working Group. *Transplantation.* 2020; 104 (5): 911-922.
8. Cooper JE. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15 (3): 430-438.
9. Fehr T, Gaspert A. Antibody-mediated kidney allograft rejection: therapeutic options and their experimental rationale. *Transpl Int.* 2012; 25 (6): 623-632.
10. Piñeiro GJ, De Sousa-Amorim E, Solé M, Ríos J, Lozano M, Cofán F et al. Rituximab, plasma exchange and immunoglobulins: an ineffective treatment for chronic active antibody-mediated rejection. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 261.
11. Fehr T, Gaspert A. Antibody-mediated kidney allograft rejection: therapeutic options and their experimental rationale. *Transpl Int.* 2012; 25 (6): 623-632.
12. Roufosse C, Becker JU, Rabant M, Seron D, Bellini MI, Böhmig GA et al. Proposed definitions of antibody-mediated rejection for use as a clinical trial endpoint in kidney transplantation. *Transpl Int.* 2022; 35: 10140. (Consultado el 30 de septiembre de 2022) Available in: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/ti.2022.10140/full>
13. Brown CM, Abraham KA, O'Kelly P, Conlon PJ, Walshe JJ. Long-term experience of plasmapheresis in antibody-mediated rejection in renal transplantation. *Transplant Proc.* 2009; 41 (9): 3690-3692.
14. Yamada C, Ramon DS, Cascalho M, Sung RS, Leichtman AB, Samaniego M et al. Efficacy of plasmapheresis on donor-specific antibody reduction by HLA specificity in post-kidney transplant recipients. *Transfusion (Paris).* 2015; 55 (4): 727-735; quiz 726.
15. Akagun T, Yazici H, Caliskan Y, Ozluk Y, Sahin S, Turkmen A et al. The effect of histopathologic and clinical features on allograft survival in renal transplant patients with antibody-mediated rejection. *Ren Fail.* 2017; 39 (1): 19-25.
16. Yilmaz VT, Dandin O, Kisaoglu A, Avanz A, Kamaci D, Toru HS et al. Prognosis and treatment for active and chronic antibody-mediated rejection in renal transplant recipients: single center experience. *Transplant Proc.* 2022; 54 (7): 1809-1815.
17. Alalawi F, Seddik AA, Gulzar K, Ahmed MT, Kovilazhikam D, Sony L et al. Therapeutic plasma exchange: indications and outcomes. *Single-Center Registry. Eur J Clin Med.* 2022; 3 (1): 31-36.

*Correspondencia:*

**Dr. José Manuel Reyes Ruiz**

E-mail: jose.reyesr@imss.gob.mx